

THESIS

MARBURG

1965

Aus der Strahlenklinik der Philipps-Universität Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. R. du Mesnil de Rochemont

Knochenschäden im Kieferbereich nach Röntgenbestrahlung

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Inauguraldissertation

zur

**Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg**

vorgelegt von

Eberhard Beckmann

aus Essen

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Aus der Strahlenklinik der Philipps-Universität Marburg/Lahn
Direktor: Prof. Dr. R. du Mesnil de Rochemont

Knochenschäden im Kieferbereich nach Röntgenbestrahlung

Inauguraldissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Eberhard Beckmann

aus Essen

Marburg 1965

Fotodruck von Erich Mauersberger in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät

der Universität Marburg am: 26.2.1965

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Professor Dr. H. HENSEL

Referent: Dozent Dr.med. F. HESS

Correferent: Professor Dr.med.Dr.med.dent.habil. H. HEUSER

MEINEN ELTERN

IN DANKBARKEIT GEWIDMET



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	1
Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Knochen- gewebe	2
Möglichkeiten und bisherige Erfahrung bei der Hochvolttherapie des Knochens	29
Der Einfluß zusätzlicher Faktoren auf den strahlengeschädigten Knochen	32
Klinisches Beobachtungsgut	38
Die Therapie der Radioosteomyelitis im Kieferbereich	49
Maßnahmen zur Prophylaxe von Strahlenschä- digungen der Kiefer	53
Zusammenfassung	55
Literaturverzeichnis	59
Lebenslauf des Verfassers	76

Einleitung

Bei der Bekämpfung von malignen Tumoren der Mundhöhle werden heute chirurgische wie radiologische Maßnahmen angewandt. Dabei haben sich in den letzten Jahren die Röntgen- und Radiumstrahlen der chirurgischen Therapie als gleichwertig, zum Teil auch als überlegen erwiesen. Selbst vom Chirurgen als inoperabel angesehene Fälle können mit der Strahlentherapie noch erfolgreich angegangen werden. Bei Fällen, die als unheilbar zu betrachten sind, ist mit der Strahlenbehandlung zumindest noch ein palliativer Effekt zu erzielen.

Mit der methodischen Ausweitung zeigt sich aber, daß die Strahlentherapie im Kiefer- und Mundbereich auch gewisse Gefahren in sich birgt (DU MESNIL). Fortlaufende strahlenbiologische und strahlentherapeutische Untersuchungen haben ergeben, daß der Knochen strahlensensibel ist und daß durch die Strahlenwirkung außerdem Veränderungen des Speichels und der Zähne möglich sind. Durch die Strahlensensibilität des Knochens und durch das Hinzukommen besonderer Faktoren kann das Krankheitsbild der Osteoradionekrose entstehen. Über das Zustandekommen einer solchen Osteoradionekrose, über deren Histologie, über physikalische Ursachen, über die Therapie und über die Prophylaxe soll in dieser Arbeit berichtet werden. Dazu werden sechs Fälle von Osteoradionekrosen aus der Marburger Strahlenklinik zur Veröffentlichung gebracht.

Die Wirkung der Röntgenstrahlen auf Knochengewebe

Zunächst soll ein historischer Überblick bis zum heutigen Stand über Knochenschäden nach Röntgenbestrahlung gegeben werden, wobei dem Rahmen der Arbeit entsprechend, vornehmlich die Osteoradionekrose der Kieferknochen behandelt werden soll.

Der Einfluß der Röntgenstrahlen auf wachsendes Knochengewebe war bereits länger bekannt, denn PERTHES stellte schon 1903 klar, daß das Wachstum von Hühnerflügeln, die röntgenbestrahlt worden waren, gegenüber unbestrahlten Flügeln deutlich zurückblieb. Erst in späterer Zeit hat man aber festgestellt, daß auch der erwachsene Knochen zu den radiosensiblen Geweben zu zählen ist.

Die ersten Berichte bzw. Vermutungen einer Strahlenschädigung des erwachsenen Knochens resultieren aus den 20er Jahren. PETERSEN und HELLMANN stellen bereits 1920 drei Fälle von Rippennekrosen vor. Die nächsten ausgiebigeren Untersuchungen stammen von STARK (1921). STARK vertritt die Meinung, daß es Röntgenschäden, die später als etwa sechs Monate nach der Bestrahlung auftreten, nicht gibt. Abgesehen von richtigen Verbrennungen gibt es nach STARKs Meinung eine durch Strahlen hervorgerufene schwere Veränderung der Gewebe, wobei die Gewebe überempfindlich gemacht werden gegen mechanische und bakterielle Reize. Das disponierende Moment ist immer die Röntgenbestrahlung, das auslösende sind jedoch die sekundären, an sich oft ganz harmlosen Schädigungen.

Drei Jahre später (1924) beschreibt STARK den Fall einer Epilationsbestrahlung des Gesichts, bei der es 1 1/2 Jahre nach Beendigung der nicht einmal erfolgreichen Bestrahlung zu einer partiellen Nekrose des Mittelteils des processus alveolaris kam. STARK kommt zu dem Schluß, daß primär eine Röntgenschädigung vorlag. Bei dem Knochen ist ein sekundärer Reiz als auslösend für die Nekrose hinzugekommen. STARK vermutet, daß es ein bakterieller Reiz gewesen ist, ausgehend von den mit Zahnstein behafteten Zähnen des Unterkiefers. Nach seiner früheren Meinung gibt es auch heute noch keine Röntgenspätschädigung im eigentlichen Sinn. Im Gegensatz zu seiner 1921 veröffentlichten Meinung vertritt STARK 1924 die Ansicht, daß eine Schädigung des Knochens durch Röntgenstrahlen innerhalb von sechs Wochen nach der Bestrahlung in Erscheinung tritt, eine Meinung, die auch durch die jüngsten Untersuchungen von BIRKNER, FREY und ÜBERSCHÄR (1956) wieder an Bedeutung gewonnen hat. STARK schreibt weiter daß alle sogenannten Spätschädigungen nichts anderes sind als Nekrosen, die auf dem Boden einer Überempfindlichkeit der Gewebe, verursacht durch die Strahlenwirkung, durch einen sekundären Reiz hervorgerufen werden. Die Überempfindlichkeit der Gewebe kommt durch degenerative Prozesse an den Gefäßen zustande, bei denen sich eine Intimaveränderung und degenerative Erscheinung an der Grenze Media-Externa feststellen lassen. Eine entzündliche Demarkation bleibt offenbar aus.

Die nächsten bedeutenden Untersuchungen über Knochen-
schäden nach Röntgenbestrahlung stammen von REGAUD
(1922). Auch hier wird der Knochen noch als relativ
strahlenresistent betrachtet, es klingt aber bereits
die Vermutung heraus, daß er empfindlicher ist als die
Haut. REGAUD ist der erste, der die Ursachen der
Strahlenschädigung des Knochens zu ergründen sucht und
auf die Bedeutung der Sekundärstrahlen hinweist, indem
er schreibt: "L'os irradié se brule lui-meme" und den
Knochen gewissermaßen als "transformateur du rayonnement
primaire" bezeichnet, eine Bezeichnung, die auch heute
vertreten und von ZEROSI (1940), KROKOWSKI (1959) und
WACHTLER (1961) beschrieben wird. Der Knochen hat durch
die Bestrahlung die Fähigkeit verloren, eindringende
Bakterien abzuwehren. REGAUD nimmt, ähnlich wie STARK,
an, daß die zunächst verborgene Schädigung durch eine
Infektion sichtbar wird. In diesem Zusammenhang prägte
REGAUD den Begriff der "Osteoradionekrose". Zur Histo-
logie der Osteoradionekrose glaubt REGAUD, daß die
Knochengrundsubstanz am empfindlichsten auf Strahlen
reagiert. Die Ursachen der Nekrosen sieht er in einer
Schädigung der lamellären Substanz.

Auch NAGEOTTE (1922), PERTHES (1923) und JÜNGLING (1923)
nehmen eine Strahlensensibilität des Knochens an.
NAGEOTTE hält den Osteozytentod für die primäre und
schwerste Schädigung. Diese Ansicht wurde in den darauf-
folgenden Jahren heftig bestritten; erst in den letzten
Jahren wurde sie erneut bestätigt. PERTHES macht für
die Nekrosen des Knorpels und des Knochens die

Schädigung der Gefäße, vor allem der Kapillaren verantwortlich. Er glaubt, daß die von ihm erwähnte Spätnekrose des Unterkiefers durch direkte Wirkung der Röntgenstrahlen, nicht aber durch das in die Tiefe gewachsene Röntgengeschwür mit Freilegung des Knochens entstanden ist.

EWING (1926) berichtet, daß eine energische therapeutische Bestrahlung der Knochen eine eigenartige Veränderung der Struktur und der Zusammensetzung des Lamellenknochens erzeugt, die sich durch erhöhte Fragilität und Tendenz zur Spontanfraktur äußert. Nach einer solchen Bestrahlung ist der Knochen nahezu der Zirkulation beraubt und die periostalen Gefäße sind gewöhnlich stark sklerosiert. EWING unterscheidet fünf Stadien der Strahlenschädigung des Knochens:

1. Abnahme der Vitalität der Knochenzellen mit baldiger voller Erholung
2. Osteitis mit Verdickung der Knochenoberfläche und Auflockerung des Periosts; Schaden bleibt bestehen.
3. Sklerosierung des Knochens mit Neigung zur Fraktur
4. Bestrahlung bis zur therapeutischen Grenze ergibt aseptische Nekrose und Sequesterbildung, wobei die Absorption des toten Knochens Jahre in Anspruch nehmen kann oder überhaupt nicht geschieht.
5. Infektion = Osteoradionekrose

RAHM (1927) betrachtet die bisherige Annahme einer Radioresistenz des Knochens als überholt und spricht von deren Überschätzung. Er beschreibt den Fall einer primären Röntgenschädigung des Unterkiefers, die wahr-

scheinlich durch Kumulierungserscheinungen aufgetreten ist. Der Fall zeigt, daß die Lehre von der geringen Radiosensibilität des Knochens falsch ist und einer Korrektur bedarf. Das Höchste, was dem Knochen zugemutet werden kann, sind 100 % HED.

Auch BAENSCH (1927) hält den Knochen für weit radiosensibler als bisher angenommen und sieht die Ursache für die Knochennekrose in Überschneidungen und Kumulierungen. LEIST (1927) kommt ebenfalls zu diesem Schluß. RAHM, BAENSCH und LEIST betrachten das Knochengewebe selbst als resistent, wohingegen die Nekrose durch Ernährungsstörungen über die geschädigten Gefäße ausgelöst wird. Sie glauben, daß die Infektion im Kieferbereich meist vom Munde her zur Vollausbildung der Nekrose beiträgt, weil die Abwehrkraft gegen eindringende Bakterien verloren gegangen ist und die Bakterien leichter in den Knochen eindringen können. Bei BAENSCH tritt die Nekrose erst dadurch zutage, daß zum Beispiel der bestrahlte Schenkelhals durch dauerndes Trauma zur Fraktur gebracht wird.

HOEDE (1930) spricht von einer reinen Röntgenschädigung, auch HOLTHUSEN (1931), der ebenfalls die Ernährungsstörungen als Ursachen der Nekrose ansieht und für den Knochen, ebenso wie RAHM, eine Toleranzdosis von höchstens 100 % HED annimmt.

Trotz der vielen bereits vorliegenden Beobachtungen schreibt FLASKAMP (1930) in seiner Monographie über Röntgenshäden und Schäden durch radioaktive Substanzen, daß es eine reine Strahlenschädigung des erwachsenen,

gesunden Knochens nicht gibt. Allerdings ist eine Schädigung erkrankter Gewebe möglich. Nach FLASKAMP liegt in solchen Fällen kein reiner Röntgenschaden, sondern ein Kombinationsschaden vor, für den namentlich das primäre Krankheitsbild wie z.B. Tuberkulose und Karzinom, aber auch sekundäre Wundinfektion verantwortlich zu machen sind. FLASKAMP räumt aber ein, daß durch die Bestrahlung Blut- und Lymphgefäße geschädigt werden und hierdurch die Ernährung des Knochens sehr ungünstig beeinflusst wird. Er stellt fest, daß es einen reinen Röntgenspätschaden nicht gibt, denn dieser wäre ein Prozeß, der ohne Röntgenfrühveränderung sich als Röntgenspätschädigung offenbart. Eine Spätschädigung ist nur durch sekundäre Faktoren möglich, die Spätschädigung ist also eigentlich ein Kombinationsschaden. Bei HOTZ (1932) steht der Knochen in der Wertung seiner Empfindlichkeit auf gleicher Linie wie die Haut. Infolge der Bestrahlung verlieren die Gefäße, besonders die Kapillaren, die Fähigkeit, sich dem jeweiligen Blutbedürfnis der betreffenden Gewebe anzupassen. HOTZ sieht als Grund für die Strahlensensibilität des Knochens die Wirkung der Sekundärstrahlen auf die Zellfortsätze an. Die Wirkung dieser Sekundärstrahlen hängt ab von der Härte der Primärstrahlen und von der Atomnummer der die Sekundärstrahlen verursachenden Grundsubstanz. HOTZ beschäftigt sich auch als einer der ersten mit der weiteren Entwicklung der Knochennekrose. Er schreibt, daß die Sequestrierung nekrotischer Knochenteile sehr langsam erfolgt, da es wegen der Sklerosierung der Gefäße nicht zur Ausbildung einer reaktiven Zone kommt. Es besteht

vielmehr eine breite Zone von Hypovitalität, die gegen jede Schädigung mechanischer oder infektiöser Art äußerst empfindlich ist. Für die Nekrose ist eine allgemeine Gefäßschädigung erforderlich. Ein röntgen-geschädigter Knochen ist für eine Osteomyelitis ganz besonders disponiert. Ohne zusätzliche Faktoren kann die Röntgenschädigung unbemerkt bleiben. Eine Restitu-tion ist wegen der Schädigung der Gefäße nicht möglich. HOTZ beschäftigt sich auch mit der Frage, warum der Unterkiefer für Röntgennekrosen besonders disponiert ist. Da nach seiner Ansicht die Gefäßversorgung der Hauptgrund für die Nekrose ist, muß der Unterkiefer von vornherein eine mangelhafte Blutversorgung haben. Aus seinen Untersuchungen geht hervor, daß die Blut-versorgung des Unterkieferknochens fast ausschließlich durch die periostalen Gefäße von der A. lingualis und von den Aa. maxillares int. et ext. her geschieht. Die A. mandibularis versorgt praktisch nur die Zähne und die Alveolen. In dieser einseitigen Versorgung des Unterkiefers liegt nach HOTZ die Hauptursache für die Disposition desselben für Radionekrosen.

Trotzdem hält PHILIPP (1932) den erwachsenen Knochen noch für sehr wenig strahlenempfindlich. Nur bei hoher Überdosierung und ungünstiger Gefäßversorgung ist eine Knochenschädigung möglich. PHILIPP äußert aber den Verdacht, daß ein Zusammenhang zwischen Röntgenstrahlen und Knochenschädigung besteht.

KROPP (1934) nimmt eine Röntgenschädigung des Knochens noch als sehr fraglich an und zählt den Knochen zu den am wenigsten radiosensiblen Geweben. Wenn eine Knochenschädigung eintritt, so ist sie eine Folge der veränderten Blutzirkulation.

RYFFEL (1933) spricht ebenfalls von einer Gefäßschädigung des Unterkieferknochens, die eine zunächst aseptische Nekrose zur Folge hat, die erst durch das Hinzu kommen einer Infektion sich zur chronisch verlaufenden Osteomyelitis entwickelt. Dieser aseptisch nekrotische Knochen liegt wie ein Fremdkörper im Knochen und zwar ohne jegliche Reaktion wie z.B. Ausbildung einer Demarkationslinie oder eines Sequesters. Die Gefäßschädigung zeigt sich in Form von Obliteration und hyaliner Verquellung der Gefäßwände.

HILAROWICZ und BROSS (1934) sprechen von einer verminderten Regenerationsfähigkeit des Knochens infolge der Gefäßschädigung nach Bestrahlung von Frakturen.

DAHL (1935) geht soweit, daß osteogenes Gewebe weit radiosensibler ist als Haut und Bindegewebe und schreibt, daß durch die Bestrahlung eine spezifische Form der Entzündung entsteht. Entgegen anderen Ansichten scheint ihm das bestrahlte Gewebe eine ungeeignete Stelle für die Ansiedlung von Bakterien zu sein, da diese nicht tief genug darin einzudringen vermögen. Nach seiner Meinung ist die Osteoradionekrose die Folge einer kompletten Unterbrechung der Blutzirkulation.

PERUSSIA (1935) gibt die ersten statistischen Angaben über Osteoradionekrosen im Kieferbereich. Die Wirkung von Sekundärstrahlen auf den Knochen lehnt er ab und betrachtet die Knochennekrose als eine Nekrose, die der Läsion der Deckschleimhaut nachfolgt. Die Nekrose breitet sich von der Schleimhaut auf den Knochen aus; sie kommt nur dann vor, wenn erhebliche Dosen ganz nahe an Knochenoberflächen akkumuliert werden, welche nur einen dünnen Schleimhautüberzug haben, so besonders nach Implantation von Radiumpräparaten. PERUSSIA glaubt aber auch an eine radiogene Blutgefäßschädigung und die dadurch bedingte Nekrose des Knochens.

DALBY und Mitarbeiter (1936) berichten in ihrer Arbeit über Schenkelhalsfrakturen nach Röntgenbestrahlung, daß die Röntgenstrahlen eine Osteoporose hervorrufen können, die zur Fraktur führt, lehnen im Gegensatz zu den oben genannten Autoren eine wesentliche Beteiligung der Gefäße ab, schränken aber gleichzeitig wieder ein, daß eine obliterierende Endarteriitis ein Faktor zum Hervorrufen der Nekrose sein kann.

ZWERG und HETZAR (1936) schließen sich der Meinung PERUSSIAS an, daß es vor der Nekrotisierung des Knochens zu einer Zerstörung der Schleimhautbedeckung des Kiefers kommt. Sie bejahen eine echte Radiosensibilität des Knochens. ZWERG und HETZAR sehen die Ursache der Nekrose in einer Verödung der Gefäße mit einer langsam fortschreitenden Drosselung der Blutzufuhr, die in einem späteren Stadium zum vollständigen Absterben führt. Bei einem Vergleich zwischen ihren experimentel-

len und klinischen Untersuchungen kommen sie zu dem Schluß, daß die Gefäßschädigung das Primäre bei der radiogenen Knochenschädigung sein dürfte, während das Auftreten von Unterkiefernekrosen durch einen zweiten Faktor begünstigt und beschleunigt wird, durch die Infektion.

WATSON und SCARBOROUGH (1938) schreiben, daß durch Strahlungen sicherlich Veränderungen im Knochen auftreten. Sie setzen die Sekundärstrahlen, bedingt durch den hohen Kalzium-Gehalt des Knochens, an die Spitze der möglichen Ursachen für eine Osteoradionekrose. Dadurch erhält die innere Schicht der Osteoblasten des Periosts die doppelte Dosismenge und fehlt im histologischen Bild völlig. Aus diesem Grund fällt auch die Reparation aus. Die Arteriolen werden durch eine Schwellung aller Gefäßschichten eingeengt und zeigen Sklerose. Der Knochen selbst ist osteoporotisch geworden, die Trabekel sind eingeengt und unregelmäßig. Die Knochenzellen zeigen leichte Degeneration und sind kaum färbbar. Der lamelläre Knochen ist hyalinisiert und spröde geworden.

ZÖLLNER (1941) stellt fest, daß am ruhenden, reifen Knochen keine Veränderungen nach Bestrahlung wahrzunehmen sind. Doch kann man nach seiner Meinung aus der auffallend abweichenden Art, wie dieser bestrahlte Knochen auf pathologische Reize reagiert, mit Sicherheit auf eine Strahlenschädigung schließen. Weiterhin ist auffallend, daß ein Abbau und Wiederaufbau des toten Knochens praktisch nicht stattfindet. Durch hohe Rönt-

gendosen erfolgt offenbar eine totale Vernichtung der spezifischen Elemente des Knochenumbaus, der Osteoblasten und der Osteoklasten. Dazu kommt eine Osteoporose, bedingt durch Ernährungsstörungen, die durch Strahlenschäden der Gefäße zustande kommen. ZÖLLNER glaubt allerdings, daß bei einer geringen Dosis die Fähigkeit der Osteoblasten, eine Regeneration herbeiführen zu können, in etwa erhalten bleibt.

Ähnlich wie ZÖLLNER äußern sich auch TRUELSEN (1942) und DIETHELM (1948), die die Hauptursache der Strahlenschädigung des Knochens in dem Einfluß der Röntgenstrahlen auf Osteoblasten und Osteoklasten in Verbindung mit Gefäßveränderungen sehen.

BADE und KÜNTSCHER hatten bereits 1939 eindeutig betont, daß der Knochen zu den radiosensiblen Organen zählt, zumindest sensibler als Haut und Bindegewebe.

ZEROSI (1940) bezeichnet die Vorgänge durch die Sekundärstrahlen als entscheidend für die Radiosensibilität des Knochens, durch den die Strahlen transformiert werden. Grund für die Nekrose sind lokale Störungen, die die Ernährung des Knochens hemmen. Histologisch zeigt der Knochen schwere Schädigung seiner Zellen und läßt manchmal das Bild kommender nekrotischer Prozesse erkennen. Die Gefäße der Haversschen Kanälchen sind immer stark hyperämisch und zeigen sehr evidente degenerative und nekrotische Phänomene.

DALAND (1941) rechnet ebenfalls den Knochen zu den radiosensiblen Organen. Erst nach Unterbindung der

Blutversorgung oder durch ungebührliche Therapieverlängerung kommt die Nekrose zustande. Mikroskopisch sind extreme Fibrose und Endarteriitis nach jeder Bestrahlung festzustellen.

ZUPPINGER (1941) schreibt, daß der Unterkiefer bei jeder protrahiert-fraktionierten Bestrahlung einen Schaden erfährt, der aber, falls keine weiteren Faktoren hinzukommen, nicht manifest wird. Derselben Meinung ist auch EGGS (1941), der die Hauptschädigung in einer Hemmung der Osteogenese mit Dauersterilisation des osteoblastischen Gewebes sieht. Gleichzeitig wird der Knochen progressiv resorbiert.

SLAUGHTER (1942) stellt wie frühere Autoren die Sekundäreffekte der Röntgenstrahlen auf Knochen fest. Das Knochengewebe verträgt die Bestrahlung wegen physikalischer und struktureller Unterschiede zu anderen Geweben nicht so gut. Der Knochen absorbiert viel mehr Energie pro Volumeneinheit als andere Gewebe. Wichtig für eine Schädigung ist die Dosis und auch die Strahlenqualität, denn Strahlen kürzerer Wellenlänge produzieren weniger Sekundärstrahlen als langwelligere Strahlen. Die reparativen Elemente sind im Gegensatz zu anderen Nekrosen zerstört. Histologisch bestätigt SLAUGHTER die Befunde EWINGS. Bei tumorwirksamen Dosen ruft die Bestrahlung eine Nekrobiotose hervor. Dieses Stadium der Nekrose ist steril, und der Knochen bleibt voll funktionstüchtig. Bei niederen Dosen ist eine volle Erholung möglich, bei hohen Dosen wächst der Schaden bis zur Nekrobiotose an (ebenso ZÖLLNER und

später BIRKNER). Der Unterkiefer ist besonders verletzlich, weil seine Blutversorgung nur aus einer Zentralarterie kommt, eingeschlossen im Knochen, der keinen Raum für Entzündung und Ödem bietet.

LAWRENCE (1946) hebt als Ursachen für eine Osteoradionekrose des Unterkiefers die einzigartige Struktur der Gesichtsknochen, besonders des Unterkiefers und seine unmittelbare Nähe zu den Bestrahlungsfeldern hervor. Ebenso wie SLAUGHTER und frühere Autoren (z.B. HOTZ) bezeichnet er den Unterkiefer als ein bandartiges Gebilde, ernährt von nur einem Gefäß und vom Periost her (auch GAISFORD und RUECKERT 1956, DI RIENZO 1956, HEIDSIECK 1957, SCHRÖDER 1958, KALLENBERGER 1958, HAUSER 1959 und GNIRSS 1961). Der Unterkiefer wird geformt von einer dichten Kompakta mit einem Kalzium-Gehalt, der 85 % des Mineralgehaltes ausmacht. LAWRENCE vermutet, daß wegen dieses hohen Kalzium-Gehaltes die Intensität der Strahlendosis im Knochen höher ist als in der darüberliegenden Gesichtshaut und der anliegenden Schleimhaut.

WARREN (zitiert bei LAWRENCE) behauptet ebenso wie LAWRENCE, daß erwachsener Knochen radiosensibler ist als Gesichtshaut und Schleimhäute. Histologisch stellte WARREN eine obliterierende Arteriitis, eine rarefizierende Osteitis, Absorption und teilweisen Verlust des Kalziums und eine Fremdkörperriesenzellreaktion an den Fragmenten des nekrotischen Knochens fest. Um den Defekt zu überbrücken, entsteht zwar eine fibröse Verbindung, aber eine Verkalkung bildet sich nicht.

SMITHERS (1948) glaubt, daß sowohl eine direkte Strahlenwirkung auf den Knochen und seine Zellen als auch eine indirekte über die Gefäßschädigung zustande kommt; der Gefäßschaden ist aber wahrscheinlich für das Zustandekommen der Knochennekrose am meisten verantwortlich.

In den letzten 15 Jahren häufen sich die Arbeiten über Strahlenschäden am Knochen, und es wird immer mehr auf die besonders hohe Strahlenbelastung des Knochens durch Sekundärstrahlen hingewiesen.

LA DOW (1950) sieht die Hauptursachen für Knochen-schäden nach Röntgenbestrahlung in einer Veränderung des Periosts durch die Wirkung der Sekundärstrahlen. Hinzu kommt eine starke Fibrose der Gefäße bis zum Verschluß.

WILDERMUTH und CANTRIL (1953) und McCORRIE (1953) glauben, daß die Röntgenstrahlen mehr auf Osteoblasten als auf Osteoklasten wirken. Dadurch entsteht eine ungehinderte Osteolyse und Osteoporose.

FRECH (1954) glaubt an eine direkte Röntgenschädigung der Knochenzellen.

BIRKNER und SCHAAF (1953) teilen die Strahlenschäden am Knochen in vier Zustände ein:

- I: Vorübergehende Auflockerung mit teilweiser Auslöschung der Knochenstruktur, Verwischen der Kortikalisgrenzen. Die Regeneration ist kaum beeinträchtigt.
- II: Stärkere Strukturauflösungen mit Frakturen und Sequestrierungen, auch noch gute Regenerations- und Konsolidierungsfähigkeit.
- III: Schwere destruierende und osteolytische, irreparable Veränderungen.

IV: Strahlenschäden als mittelbare Todesursache

KOLAR und VRABEC (1957) schließen sich dieser Einteilung an. Eine etwas andere Einteilung geben KOLAR und VRABEC 1960, die darüberhinaus direkte und indirekte Strahlenwirkungen unterscheiden, wobei die indirekten sich an den Gefäßen abspielen, die dann langsam zur Nekrose führen:

1. Osteoporose mit Atrophie, Umbauformationen im Knochen und Osteosklerose
2. Sudecksche Atrophie
3. Periostitis
4. Schädigung der Knorpel
5. Umbauzonen, Frakturen, Osteolyse und Nekrose des Knochens.

Eine ähnliche Einteilung hatte KANTHAK bereits 1940 gegeben. Bei gleicher Herddosis können nach BIRKNER und SCHAAF im Knochen die "Knocheneffektivdosen" nach der angewandten Strahlenqualität recht verschieden sein. Dazu können eventuell unbekannte biologische Faktoren treten, möglicherweise unterliegt die Strahlensensibilität des Knochens auch gewissen Schwankungen. BIRKNER hatte 1953 festgestellt, daß durch die Sekundärstrahlen der Elektronenumsatz im Knochen 2,5 mal höher ist als in der Luft.

BALZ, BIRKNER und WACHSMANN (1955) haben die unterschiedliche Absorption von Röntgenstrahlen im Knochen errechnet und so die "Knocheneffektivdosis" bestimmt. Es ergibt sich somit für die radiotherapeutische Praxis, daß man bei der Bestrahlung von Knochen mit weichen Strah-

lungen, bezogen auf gleiche Dosen, mit einer stärkeren biologischen Wirkung rechnen muß. Bei den weichen Strahlungen von beispielsweise 50 kV kann die Knochendosis tatsächlich sechsmal so groß sein wie nach der in Röntgeneinheiten gemessenen Dosis zu schließen wäre. Bei Strahlungen von 200 kV fällt dieser Wert nach den genannten Autoren dann allerdings bereits auf das 1,5fache der Luftdosis ab. Bei noch härteren Strahlungen wird der Knochen dann zunehmend weiter entlastet (auch HEIDSIECK 1957). Es erscheint nicht mehr nötig, um eine noch größere Schonung des Knochens zu erreichen, die Strahlenhärte von 250 kV zu überschreiten.

BIRKNER (1958) erkennt, daß im histologischen Bild nicht die als bisher sehr strahlensensibel angesehenen Osteoblasten, sondern die in der Kortikalis gelegenen Osteozyten frühzeitig nekrotisch werden. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Härte der Strahlen. Bei 220 kV - Normalstrahlung sind die Osteozyten noch erhalten, während bei 110 kV - Strahlung die Osteozyten bereits völlig nekrotisch geworden sind. Der unterschiedliche Grad der Schädigung durch die zwei verschiedenen Strahlenqualitäten beschränkt sich allerdings nur auf die in der Kortikalis gelegenen Zellen, da diese durch die erhöhte Elektronenwirkung, bedingt durch die Kompakta, einer vermehrten Strahlenabsorption unterliegen. Das parossale Weichteilgewebe bietet bei beiden Strahlenqualitäten den gleichen Strahlenschaden. Erst viel später zeigen sich Veränderungen an den

Gefäßen. Die Nekrose der Osteozyten ist also das Primäre. Diese Ansicht BIRKNERs ist heute weitgehend anerkannt.

Etwas andere physikalische Ergebnisse stellt WACHTLER (1961) zur Diskussion. Er gibt an, daß im Gebiet des reinen Compton-Effektes, also etwa im Energiebereich von 500 bis 1000 kV die Energieabsorption Knochen/Wasser sich wie 1,4 zu 1 verhält. Dieser Quotient verkleinert sich bei ultraharten Strahlen allmählich. MARKUS (1960) schreibt, daß bei schnellen Elektronen zwischen 3 und 15 MeV ein Absorptionsfaktor von 1,7 bis 1,8 gegenüber Wasser anzusetzen ist; bei einer Normalstrahlung von 60 kV muß allerdings mit einem Verhältnis von 8,5 zu 1 gerechnet werden. WACHTLER schreibt weiter, daß der Mandibula eine Sonderstellung in Bezug auf ihre Strahlensensibilität nicht zukommt. Die Fähigkeit zur Regeneration bleibt nach seiner Meinung selbst bei einer Dosis von 6000 - 7000 R noch bestehen. Er glaubt, daß eine Dosis von 4000 - 5000 R etwa die Grenze der Belastbarkeit bedeutet, allerdings ohne Berücksichtigung der erhöhten Strahlenabsorption im Knochen. Histologisch geht nach WACHTLER durch die biologische Verknüpfung von anorganischen und organischen Molekülkomplexen des Knochens die erhöhte Strahlenwirkung auf die zellulären Elemente in den Knochenhöhlen, deren protoplasmatische Fortsätze, auf die Gefäße und auf die fibrilläre Grundsubstanz des Knochens über.

Nach ANTALOVSKÁ (1960) ist bei einer Dosis von mehr als 4000 R mit einem Dauerschaden am Kiefer zu rechnen.

WHITE, SIENIEWICZ und CHRISTENSEN (1954) empfehlen zur Tumorzerstörung Dosen bis zu 12000 R, schränken aber ein, daß diese Dosen zur Nekrose führen können, die aber chirurgisch behoben werden kann. Nach ihrer Meinung wie auch nach der vieler anderer Autoren ist es wesentlicher, daß die Tumorerkrankung behoben ist. OELSSNER (1960) bemerkt, daß infolge des Reichtums an P und Ca der Knochen bei Spannungen bis zu 250 kV erheblich mehr belastet wird als die vorwiegend aus C, O und H bestehenden Weichgewebe. Im Knochen entstehen der gesteigerten Strahlenabsorption entsprechend mehr Photo- und Comptonelektronen und damit auf die Raumeinheit bezogen auch mehr Ionisationen als im gleichmaßen bestrahlten Weichgewebe. Auch nach OELSSNER erhält also der Knochen eine erhöhte "Effektivdosis". Interessant sind die weiteren Untersuchungen OELSSNERS über die Sekundärstrahlung und das dadurch entstehende histologische Bild der Osteoradionekrose, wobei die oben angegebenen Ansichten BIRKNERS bestätigt werden. OELSSNER schreibt, daß die Photo- und Comptonelektronen eine von der Strahlenqualität abhängige Reichweite in der Größe einiger μ besitzen, und dadurch wird nicht nur die Hartschubstanz, sondern auch ihre unmittelbare Nachbarschaft von der erhöhten Effektivdosis betroffen. Das gilt vor allem für die im Knochen liegenden kleinen Höhlen und Kanälchen, in denen sich die Osteozyten mit ihren zarten Plasmafortsätzen sowie die Knochengefäße befinden. Nach SPIERS (1952) ist der Energieumsatz in Hohlräumen von 1 μ bis 10 μ Durchmesser, also im

Bereich der Osteozyten und ihrer Fortsätze, am höchsten. Er kann hier je nach Strahlenhärte das Zweibis Zehnfache des entsprechenden Weichteilgewebes betragen. In größeren Kanälen von 50 μ bis 100 μ Durchmesser liegt dagegen nur die Peripherie des Lumens, gegebenenfalls also eine Gefäßwand, in der Reichweite der vermehrt entstehenden Sekundärelektronen. Es kann somit eine für Weichteile ungefährliche Dosis im Knochen schwere Reaktionen auslösen. Es entsteht eine Knochennekrose, noch aseptisch, mit dem Bild des Osteozytentodes und degenerativen Gefäßveränderungen. Die Hartschubstanz ist vorerst unverändert und hält die Stützfunktion aufrecht. OELSSNER unterscheidet im weiteren zwischen den oben genannten Kennzeichen einer Frühschädigung und denen einer Spätschädigung. Für den weiteren Verlauf einer Osteoradionekrose sind wichtig:

Erstens der Schädigungsgrad und das Erholungsvermögen des Knochens, für den hauptsächlich der Zustand der Gefäße maßgebend ist. Es ist also anzunehmen, daß manche Nekrosen völlig unbemerkt abheilen (auch OELSSNER, PFEIFFER und BUTTENBERG 1959) und somit die Zahl der Osteoradionekrosen erheblich größer ist, als allgemein angenommen wird. Zweitens ist der weitere Verlauf abhängig von einer hinzukommenden Infektion, worauf in einem besonderen Kapitel eingegangen werden soll. Drittens kann im weiteren Verlauf eine allmählich auftretende Minderung der Stabilität des Knochens und daraus auf der Basis eines Mißverhältnisses zwischen Belastung und Belastbarkeit eine Fraktur entstehen.

OELSSNER hält bereits eine Dosis von 3600 R am Knochen für gefährlich und zu hoch, um eine Osteoradionekrose zu vermeiden.

Auch VANDOR und BOROS (1956) und BIRKNER, FREY und ÜBERSCHÄR (1956) unterscheiden zwischen Früh- und Spätveränderungen der Knochenschädigung. VANDOR und BOROS sehen die Ursachen einer Frühschädigung in intensiver Bestrahlung, meistens nach Radiumspickung. Die Spätschädigung entwickelt sich aus einer latenten Frühschädigung durch Hinzukommen eines besonderen Faktors. Die Spätnekrose hängt von der Ausdehnung des strahlengeschädigten Bezirkes ab.

Sehr wichtige Untersuchungen und Ergebnisse über Frühveränderungen am Knochen nach Röntgenbestrahlung stammen von den oben genannten BIRKNER, FREY und ÜBERSCHÄR (1956). Nach einzeitiger Massivbestrahlung mit 5000 R erhielten sie folgende Ergebnisse:

Am 3. Tag nach der Bestrahlung: Körnelung der Grundsubstanz, Vergrößerung der Knochenhöhlen, Quellung der Osteozyten, pyknotische Kernveränderungen, Onkose = erstes und sicherstes Zeichen des beginnenden Osteozytentodes. Nach Auftreten der Onkose läuft die weitere Osteozytendegeneration gleichmäßig bis zur vollständigen Nekrose ab. Der anfangs nur auf die zentralen Kortikalisanteile beschränkte Osteozytentod hat schon sechs Tage nach der Bestrahlung den ganzen Bestrahlungsbereich eingenommen, ohne daß an den Gefäßen die geringste Schädigung zu bemerken ist. Am Kriterium der Osteozytennekrose ließ sich sogar die Grenze des Be-

strahlungsbereiches ganz genau bestimmen. Es handelt sich also um eine direkte Strahlenwirkung. Offenbar bleibt das Absterben der Osteozyten nicht ganz ohne Einfluß auf die Knochengrundsubstanz, denn sie verliert ihre gleichmäßige Struktur und wird aufgelockert. Vom 9. Tage an nach der Bestrahlung besitzt der Knochen eine erhöhte Vulnerabilität. Bei der biologischen Einheit, die Grundsubstanz und Osteozyten miteinander bilden, sind die geschilderten Veränderungen der Grundsubstanz zu erwarten, denn die Osteozyten steuern die Ernährung der Grundsubstanz (auch FISCHER 1963). Allerdings ist es so, daß sich die Veränderungen der Grundsubstanz nicht direkt nach dem Zelltod einstellen. Toter Knochen wird normalerweise von den Gefäßen aus sehr schnell demarkiert und abgebaut. In dieser Beziehung erfolgt während der ersten vier Wochen nach der Bestrahlung nichts dergleichen. Nur die Gefäße der Kompakta scheinen etwas gedrosselt zu sein. Augenfällig sind die Veränderungen am Periost. Nekrotische Osteoblasten werden sehr schnell abgebaut, denn schon am 6. Tag nach der Bestrahlung läßt das Periost keine Nekrose mehr erkennen. Im Lauf der zweiten bis dritten Woche nach der Bestrahlung macht das Periost bemerkenswerte Veränderungen durch, bis es zur Nekrose der Osteoblasten kommt. Das Periost wird zu einem breiten Bindegewebeband umgebaut. Vom 20. Tag ab hört die Durchblutung der Kompakta auf. Vereinzelte Gefäße sind allerdings in den Haversschen Kanälen immer noch anzutreffen. Die Wände des Knochenkanals weichen nun allmählich auseinander. Vier Wochen

nach der Bestrahlung erfolgt im Innern der Kompakta eine Auflösung des Knochens. Die Zahl der Osteoklasten ist so gering, daß man nur bedingt von einer zellulären Osteolyse sprechen kann. Diese teilweise Osteolyse verschwindet nach der fünften Woche vollkommen. Von nun an wird also der tote Knochen nicht weiter rarefiziert. Der radionekrotische Prozeß und damit die Frühveränderungen sind zu Ende.

BIRKNER (1953) glaubt allerdings, daß das Ereignis einer Strahlenschädigung des Knochens keinesfalls identisch ist mit dem völligen Verlust regenerativer Vorgänge (auch ZÖLLNER 1941), wie sich das häufig nach Frakturen zeigt (BIRKNER 1962). Gerade durch den Frakturreiz kann eine genügende Reparation eingeleitet werden.

Auch GOWGIEL (1960) glaubt, daß histologisch betrachtet, die Osteozyten am ehesten und schwersten von den Röntgenstrahlen geschädigt werden, während die Gefäßveränderungen gering sind. Bei niedriger Dosis findet allerdings eine Verlagerung insofern statt, als die Gefäßveränderungen primär und am schwersten sind.

KROKOWSKI und RÜBE (1957), LYMPIUS (1960) und SCHÜLE (1962) sehen ebenfalls in der Osteozytennekrose die Hauptursache für eine Osteoradionekrose. Die bereits 1922 von NAGEOTTE aufgestellte Meinung wird also bestätigt.

Nach der Ansicht von KROKOWSKI und RÜBE ist der chemische Aufbau des Osteozyten etwa wasseräquivalent, die für Kalksubstanz gemessenen Absorptionskurven

nähern sich jedoch unter Berücksichtigung der Elektronenemission der Absorptionskurve der allseits von Knochen ummauerten Osteozyten. Seine Strahlenbelastung ist trotz oder gerade wegen seiner knöchernen Hülle größer, als wenn er von wasseräquivalentem Gewebe umgeben wäre. Die scheinbar höhere Strahlensensibilität erklärt sich somit als milieubedingt. Der Knochen wirkt sozusagen als "Transformator". Dadurch erhält der Osteozyt bei einer Röhrenspannung von etwa 200 kV eine ungefähr 2,6-fache größere Effektivdosis (auch LYMPIUS). Nach der von Bergonié-Tribondeau aufgestellten Regel, nach der die Zellen gegenüber ionisierenden Strahlen desto sensibler sind, je näher sie dem Embryonalstadium stehen, je öfter sie sich teilen und je weniger differenzierter sie sind, kann man sagen, daß diese Regel auch für den Osteozyten gilt.

Nach LYMPIUS (1960) ist der zusätzliche Strahlenschaden an den Gefäßen verantwortlich für die typischen Zeichen der Osteoradionekrose, die keinerlei scharfe Demarkation oder Regeneration zeigt. LYMPIUS teilt ein in:

1. Osteozytentod, 2. Periosttod, 3. Gefäßveränderungen, 4. Infektion (indirekt). LYMPIUS versucht weiter, die Osteoradionekrose röntgenologisch zu fassen und erhält dabei drei Stadien:

1. Sequester, die keinerlei Demarkation zeigen und weder klinisch noch röntgenologisch vom lebenden Knochen abgegrenzt werden können. Es handelt sich daher genau genommen nicht um Sequester, sondern um Nekrosen.

2. Elande Sequester, die von allen Seiten völlige

Demarkation zeigen,

3. krümelige Sequester.

Ebenso wie OELSSNER ist auch KROKOWSKI (1959) der Meinung, daß die Größe der Osteozytenhöhle eine wichtige Rolle in der Wirkung der Sekundärelektronen spielt.

Auch der Osteozyt selbst hat eine unterschiedliche Strahlensensibilität. Sie ist abhängig von Zeitfaktoren und örtlichen Kreislauf- und Stoffwechselerhältnissen (auch BARTH und KERN 1962). So ist es zu erklären, daß in einem Fall eine Osteoradionekrose auftritt, im anderen Fall trotz gleicher applizierter Dosis aber ausbleibt. Auch RÜBE (1957) schließt sich dieser Meinung an, wenn er meint, daß keine proportionale Beziehung zwischen Höhe der eingestrahlten Dosis und der Knochenschädigung besteht. Für ihn wie auch für FREYER (1959) und für BARTH und KERN ist die Strahlenschädigung auch in bedeutendem Maße ein biologisches Problem.

KROKOWSKI (1959) gibt eine Übersicht über die Entstehungsursachen der Osteoradionekrose; da sie auch heute noch volle Gültigkeit hat, soll sie am Ende dieses Kapitels angeführt werden.

Auch andere disponierende Faktoren wie allgemeine Hypertension, Arteriosklerose, Diabetes und Schilddrüsenüberfunktion setzen die Empfindlichkeit der Gewebe gegenüber Strahlen herauf (HOFFER, RINONAPOLI und SCOLARI 1961). BARTH und KERN nehmen an, daß die Ursache der Nekrose neben örtlichen Kreislauf- und Stoffwechselvorgängen auch im O_2 -Angebot zur Zeit der Bestrahlung liegt. Sie bestätigen eine unterschiedliche Strahlensensibilität des Osteozyten.

Weitere Berichte über Osteoradionekrosen und deren Ursachen finden sich bei PFEIFFER und GÜNTHER (1962) und bei SCHÜLE (1962), der die Strahlenschäden am Kieferknochen in vier Stadien einteilt:

1. Die akute Strahlenreaktion, die je nach der Dosis in einer Entzündung im Knochenmark, einer Degeneration oder Nekrose der Chondroblasten, der Osteoblasten und Osteozyten bestehen kann. Bei starker Überdosierung kann bereits in diesem Stadium eine Nekrose auftreten.
2. Das Stadium der radiogenen Dysplasie, gekennzeichnet durch fortschreitende Osteozytendegeneration, Markfibrose, Gefäßdegenerationen und physikalisch-chemische Veränderungen an der Grundsubstanz. Diesem Stadium entspricht klinisch die Latenzzeit von 1/2 bis zu 10 Jahren. Die Schäden sind irreversibel und haben progredienten Charakter.
3. Die aseptisch radiogene Kiefernekrose, die aus dem Latenzstadium entsteht,
4. die radiogene Osteomyelitis, die entweder aus dem latenten Strahlenschaden durch eine hinzutretende Infektion oder durch sekundäre Infektion einer primär aseptischen Nekrose entsteht.

Die Möglichkeit einer Osteozytendegeneration oder des Osteozytentodes ist wieder nach der von KROKOWSKI gemachten Einteilung möglich (siehe unten).

Die neuesten histologischen Untersuchungen der Osteoradionekrose stammen von GNIRSS (1961) und von HOPPE (1962).

GNIRSS teilt die von ihm gefundenen histologischen Befunde ein in:

- a) Periost: Hyaline Quellung der inneren Schicht,
Fehlen der Osteoblasten
- b) Regressive Veränderungen der tela ossea:
Pyknotische Kernveränderungen, Rarefizieren und
Fehlen der Knochenzellen, Erweiterung der Zellhöhlen,
Hyperämie und nekrotische Phänomene der Haversschen
Kanäle, Kalkverlust und Nekrose von Trabekeln, Ent-
stehung von Fremdkörperriesenzellen, Trümmerfeld-
zonen bei schwerer Schädigung, lakunäre Osteolyse
(wie DAHL 1935), Resorption und diffuse Sklerosierung.
- c) Zell- und Fettmark sind fibrös umgewandelt, der
Markraum ist eingeengt.
- d) Gefäßveränderungen im gesamten bestrahlten Gebiet.

HOPPE hat sich besonders mit der Fähigkeit der langsam ausbreitenden Nekrose beschäftigt. Auch in entfernten Abschnitten des eigentlichen Strahlengebietes finden sich ödematöse Zonen, fibrinoide Verquellung und Nekrose sowie Hyalinisierung der Bindegewebe-
fibrillen im Markraum, die darauf hindeuten, daß eine Grenzfläche im Sinne einer Dyshorose vorliegt. So findet auch beim Knochen eine gegenseitige Beeinflussung nekrotischer und gering geschädigter Bezirke statt. Auf diese Weise wird eine fortschreitende Gefäß-Bindegewebestörung manifest. Es ist deshalb möglich, daß selbst eine Entfernung des makroskopisch nekrotisch erscheinenden Knochens nicht erfolgreich ist, da durch fortschreitende Permeabilitätsstörungen im mikros-

kopischen Bereich bereits eine Ausweitung des Prozesses stattgefunden hat. Derselben Meinung sind auch STOKKE (1958), CHAMBERS, NG, COGGS, OGDEN und CRANE (1959), SCHÜLE (1962), OBWEGESER (1962) und REHRMANN (1962).

Die wichtigsten bisher bekannten Ursachen zum Entstehen einer Osteoradionekrose sind nach KROKOWSKI (1959):

- a) Die im Osteozyten absorbierte Dosis. Sie hängt ab von:
 1. der applizierten Strahlung; Dosis und Strahlenhärte
 2. der Transformatorwirkung des Knochens: Mineralgehalt, Größe der Osteozytenhöhlen
- b) Die Strahlensensibilität des Osteozyten. Sie hängt ab von:
 1. Zeitfaktoren
 2. örtlichen Kreislauf- und Stoffwechselverhältnissen
 3. gengesteuerten Fermentwirkungen

Möglichkeiten und bisherige Erfahrungen bei der Hochvolttherapie des Knochens

Durch die Arbeiten der letzten Jahre, besonders aber auch durch die Untersuchungen der Strahlenabsorption im Knochen, sind neue Bestrahlungsmethoden mit modernen technischen Apparaturen in das Blickfeld des Interesses gerückt. Durch die Einführung der Therapie mit ultraharten Strahlen, also mit Energien oberhalb von 1 MeV, sieht man neue Wege, um bösartige Tumoren erfolgreich zu bekämpfen. Die Erfahrungen über Reaktionen des Knochens im Vergleich zur konventionellen Strahlentherapie sind allerdings noch nicht exakt ausgewertet worden. Bis jetzt stützt man sich hauptsächlich auf Vermutungen.

Im ersten Teil dieser Arbeit wird über die Strahlenabsorption im Knochen bei verschiedenen Strahlenqualitäten berichtet. Man ist sich darüber einig, daß mit zunehmender Härte der Strahlen eine geringere Belastung des Knochens zustande kommt.

KUTTIG (1961) ist in seiner Arbeit über Telekobalttherapie im Schädel- und Halsbereich der Ansicht, daß das Wichtigste bei ultraharter Strahlung die gleichmäßige Ionisation in unterschiedlich dichtem Gewebe ist. Hinzu tritt eine starke Oberflächenentlastung. In diesem Energiebereich, in dem allein die Compton-Absorption eine Rolle spielt, ist die Absorption für Muskel, Knorpel und Knochen gleich 1, also wie im Wasser. In diesen Geweben erfolgt also im Gegensatz zur konventionellen Röntgenbestrahlung mit 200-250 kV

keine dichtere Ionisation. Man braucht dementsprechend bei der Kobalttherapie keine besondere Rücksicht auf durchstrahlten Knochen zu nehmen. Dieser Ansicht stellen sich aber GIETZELT, DEGNER und LÜDICKE (1961) entgegen, denn sie berichten bereits über Osteoradionekrosen nach Telekobaltbestrahlung.

BIRKNER (1962) berichtet dagegen über hervorragende Ergebnisse mit ultraharter Co^{60} -Strahlung. Histologisch fand sich dabei keine Veränderung der Kompakta, der Osteozyten und des Knochenmarks. Auch eine Gefäßreaktion konnte BIRKNER nicht feststellen. Als Grund für diese Schonung nimmt BIRKNER die Absorptionsgleichheit dieser Strahlen gegenüber allen Geweben an.

Auch HEIDSIECK (1957), OELSSNER, PFEIFFER und BUTTENBERG (1959), EDLAN, HOREJS und PRENOSIL (1960), OELSSNER (1960), ZUPPINGER und MINDER (1960), GNIRSS (1961), CHONE (1963) und KUTTIG (1963) empfehlen die Telekobalttherapie, die Hochvolttherapie und die Therapie mit schnellen Elektronen im Kieferbereich.

BREITLING und VOGEL (1963) berichten in ihrer Arbeit über Dosisverteilung bei der Bestrahlung inhomogener Medien mit schnellen Elektronen, daß im Tiefentherapiebereich Inhomogenitäten die Regel sind. Daraus entstehen Dosisunterschiede. Bei der Durchstrahlung inhomogener Medien durch schnelle Elektronen kommt es zu einer starken Belastung leichten niederatomigen Gewebes durch benachbartes schwereres höheratomiges Gewebe bei gleichzeitiger Dosisverminderung in den Randschichten des dichten hochatomigen Gewebes. Es ergibt sich daraus

ein Dosisunterschied, der hinter den Grenzflächen praktisch bis zum Ende der Reichweite erhalten bleibt. Hinter einer in weiches Gewebe eingelagerten begrenzten Knochenschicht, gewissermaßen im Knochenschatten, ist die Dosis stark herabgesetzt.

VALDAGNI (1961) wandte mit gutem Erfolg die Hochvolttherapie vor allem bei Tumoren an, die für Radiumapplikation nicht zugänglich waren oder wo von vornherein die Gefahr einer Kiefernekrose bestand.

Auch FLEISCHMANN und FRIES (1961) erhoffen von der Hochvolttherapie und der Kobaltfernbestrahlung eine Verbesserung der Resultate, weil damit tumorwirksame Dosen, die von dem umgebenden Gewebe noch toleriert werden, appliziert werden können.

Nach der Ansicht von HORNYKIEWITSCH (1961) ist es nicht sicher, ob durch die Telekobalttherapie an Knorpel und Knochen weniger Komplikationen zu erwarten sind als durch herkömmliche Röntgenstrahlen. Nach seiner Ansicht muß man auch hier mit Zwischenfällen von etwa 3 - 6 % rechnen.

CANTRIL, PARKER und LUND (1962) glauben, daß die Hochvolttherapie eine Verbesserung der Behandlung ermöglicht, nicht aber eine Erhöhung der Heilungsquote.

Der Einfluß zusätzlicher Faktoren auf den strahlengeschädigten Knochen

Wie im bisherigen Teil erwähnt, kann der strahlengeschädigte Knochen reaktionslos, dafür aber voll funktionstüchtig, im Körper liegen bleiben; der Schaden an sich ist also vorhanden, er tritt aber nicht zutage, wird also klinisch nicht manifest. Wird an den reaktionslos im Körper liegenden Knochen keine zusätzliche Noxe herangebracht, so kann der Schaden zeitlebens unbemerkt bleiben, wie zum Beispiel Berichte über Strahlenschäden an den Rippen zeigen (EGGS 1941 und BIRKNER). Tritt an den strahlengeschädigten Knochen aber eine zusätzliche Noxe heran, so wird der Schaden klinisch manifest und zeigt sich entweder in einer Osteomyelitis oder einer Spontanfraktur des betreffenden Knochens. Der Strahlenschaden ist dabei der disponierende Faktor, Infektion und Trauma sind die auslösenden Faktoren für einen klinisch manifesten Schaden.

Schon REGAUD (1922) war der Ansicht, daß die Abwehrkraft des strahlenbehandelten Knochens gegenüber Infektionen verloren geht. Infolge der mangelnden Regenerationsfähigkeit des Knochens und der durch die Strahlen verursachten mehr oder weniger ausgedehnten Schädigung der Blutgefäße ist es dem Organismus nicht möglich, eine in dieses Gebiet eindringende Infektion erfolgreich zu bekämpfen. Nur der gesunde Knochen ist in der Lage, eine Bakterieninvasion abzufangen. In den radiologisch geschädigten Knochen dringen die Bakterien ohne nennens-

werten Widerstand ein, da das zell- und gefäßarme Markgewebe keinen leukozytären Abwehrwall bzw. ein Granulationsgewebe ausbilden kann (HEIDSIECK 1957).

In der Mundhöhle findet eine Infektion besonders leicht den Weg in den strahlengeschädigten Knochen. Aus diesem Grunde sind ein strahlengeschädigter Ober- und Unterkiefer besonders anfällig für die sogenannte Radioosteomyelitis (SELDIN, SELDIN, RAKOWER und SELMAN 1955). Die Radioosteomyelitis des Unterkiefers ist wegen seiner außerordentlich schlechten Blutversorgung, wobei besonders nochmal auf die Untersuchungen von HOTZ (1932) hingewiesen werden soll, weitaus am häufigsten. Eine Radioosteomyelitis des Oberkiefers kommt sehr selten vor und wird kaum beschrieben.

Der Eintritt der Infektion geschieht praktisch immer von der Mundhöhle her. Eine hämatogene Infektion der Kiefer ist verhältnismäßig selten (HEUSER 1958 und 1963). Die Infektion kann zum anderen indirekt eine Folge der Bestrahlung sein, indem diese Veränderungen an der Beschaffenheit der Mundflüssigkeit und an den Zähnen hervorruft.

Mit der Veränderung des pH-Wertes des Speichels hat sich vor allem MÜHLEMANN (1945) beschäftigt. Dieser fand, daß bei Bestrahlungsbeginn ein pH-Wert von 6,1 vorherrscht. Während der akuten Bestrahlungsreaktion verändert er sich auf 6,5 und ergibt zwei Monate nach der Bestrahlung einen Wert von 6,0. MÜHLEMANN schreibt über weitere Beeinflussung der Mundflüssigkeit durch

Röntgenstrahlen, daß kurz nach Bestrahlungsbeginn ein vermehrter Speichelfluß vorhanden ist, der dann in der dritten Woche nach der Bestrahlung etwa auf dem Normalstand wieder angelangt ist. Von der vierten Woche an tritt dann eine zunehmende Trockenheit im Munde auf, und erst nach 1 bis 3 Jahren ist die Menge der Mundflüssigkeit wieder auf dem normalen Stand. Die Zeit von 1 bis 3 Jahren kann durch medikamentöse Beeinflussung, besonders durch Pilocarpin-Applikation, verkürzt werden. Diese Veränderungen haben einen ungünstigen Einfluß auf die Zahnsubstanzen. Sie begünstigen in vielen Fällen einen kariösen Prozeß, bei dessen Fortschreiten die Infektion über den Wurzelkanal in das strahlengeschädigte Gebiet eindringen kann und hier, ohne nennenswerten Widerstand zu finden, eine chronisch-sequestrierende Osteomyelitis des Kieferknochens hervorruft.

Mit direkten Schäden an den Zähnen und am Parodontium haben sich besonders LEIST (1927), DEL REGATO (1939), ZEROSI (1940), COLBY (1942), MÜHLEMAN (1945), SCHMIDT (1956), PLONER (1958), CHAMBERS und Mitarbeiter (1959) und SONNABEND (1962) beschäftigt.

Es wird über Schäden am marginalen und apikalen Parodontium geschrieben und über Veränderungen der Pulpa und der Odontoblasten berichtet, Veränderungen, die alle zu einer Radioosteomyelitis führen können.

SONNABEND führt die nach Röntgenbestrahlung typischen Schmelzabbrüche, die dann weiter zu Karies führen, auf die bestehende Xerostomie im Munde zurück. Auch ein kariöser Zahn, der nicht unter dem Einfluß der Bestrah-

lung gestanden hat, bildet deshalb eine Gefahrenquelle, durch die eine Infektion an den strahlengeschädigten Kiefer herangebracht werden kann.

Die im allgemeinen häufigste Möglichkeit ist der Eintritt einer Infektion nach Zahnextraktion. Es ist praktisch kaum zu vermeiden, daß nach einer Zahnextraktion zumindest eine minimale Infektion der leeren Alveole erfolgt. Unter normalen Umständen wird diese Infektion mit Leichtigkeit abgewehrt. Lag der Zahn aber im bestrahlten Gebiet oder in seiner Nähe, so ist der strahlengeschädigte Kieferknochen nicht mehr in der Lage, der Infektion eine Abwehr entgegenzustellen. Es kommt daher sehr rasch zur Osteomyelitis und vollständigen Nekrose des Kieferknochens.

Aber es ist gar nicht erforderlich, daß eine Infektion durch einen operativen Eingriff hervorgerufen wird. Selbst nach den geringsten oft unmerklichen Verletzungen der Mundschleimhaut kann es zu einer Osteomyelitis des Kieferknochens kommen. Es sind Fälle beobachtet worden, wo nach kleinen Dekubitalgeschwüren durch eine mäßig sitzende Prothese, nach Probeexzisionen, nach geringen chemischen, selbst thermischen Einflüssen eine manifeste Osteoradionekrose des Kieferknochens zutage trat. Selbst ein Ätzen des Zahnfleisches kann schwerwiegende Folgen haben (ZOLLINGER 1949). Die meisten Autoren sind der Ansicht, daß ohne Infektion ein Strahlenschaden des Kieferknochens nicht manifest wird (z.B. LEIST 1927, HOTZ 1932, RYFFEL 1933, DAHL 1935 ZWERG und HETZAR 1936, WATSON und SCARBOROUGH 1938,

BADE und KÜNTSCHER 1939, ZEROSI 1940, SLAUGHTER 1942, LAWRENCE 1942, LA DOW 1950, SCHÖNBERGER 1954, DI RIENZO 1956, VANDOR und BOROS 1956, PLONER 1958, OELSSNER 1960, ANTALOVSKA 1960, EDLAN, HOREJS und PRENOSIL 1960, RÜBE und FLÖTE 1960, KOLAR und VRABEC 1960, HOFFER, RINONAPOLI und SCOLARI 1961, GNIRSS 1961, WACHTLER 1961 und SONNABEND 1962).

Die Radioosteomyelitis (SELDIN und Mitarbeiter 1955) ist ein langsam schleichender Prozeß. Durch die Degenerationen der Osteoblasten und Osteoklasten, durch die Schädigungen an den Gefäßen, ist der Knochen nicht imstande, einen normalen Abbau des nekrotischen Knochens und einen normalen Wiederaufbau in die Wege zu leiten. Die Sequesterbildung bleibt unscharf, und es fehlt jede scharfe Demarkationslinie zum unversehrten Knochen der Umgebung. Selbstverständlich ist auch keine Bildung einer Totenlade um den Sequester zu erkennen (BIRKNER 1962). Selten erfolgt die Abstoßung eines ganzen Sequesters. In den meisten Fällen werden immer nur einige krümelige Sequesterbrocken abgesondert. Auch die lange und schmerzhaft Latenzzeit bis zur Ausbildung eines Sequesters ist auf die Strahlenschädigung der Osteoblasten und der Gefäße zurückzuführen (WATSON und SCARBOROUGH 1938 und RÜBE und FLÖTE 1960).

Auch ein Trauma bewirkt an dem latent strahlengeschädigten Knochen ein klinisch faßbares Krankheitsbild. Der radiogen geschädigte Knochen hat nicht mehr die Möglichkeit, ein richtiges Verhältnis zwischen Belastung und Belastbarkeit aufrecht zu erhalten. Durch die Bestrahlung ist der Knochen spröde und brüchig geworden.

Es ist deshalb leicht möglich, daß die Belastung des Knochens größer ist als seine Belastbarkeit, so daß es durch dauernde traumatische Einwirkung zur Spontanfraktur kommen kann. Die meisten dieser Frakturen sind im Becken und Hüftgelenksgebiet aufgetreten und beschrieben worden (BAENSCH 1927, PHILIPP 1932, SCHIFFBÄUMER 1933, KROPP 1934, DAHL 1935, DALBY und Mitarbeiter 1936, TRUELSEN 1942, DIETHELM 1948, BIRKNER 1953, McCORIE 1953, SCHNAPPAUF 1957, BIRKNER 1958, FRITZ 1959, OELSSNER, PFEIFFER und BUTTENBERG 1959, FINDER und POST 1960 und MACH 1962).

Aber auch im Kieferbereich, speziell im Unterkiefer, ist die Möglichkeit einer Spontanfraktur gar nicht so selten (KANTHAK 1941, LA DOW 1950, FRECH 1954, HEIDSIECK 1957, RÜBE und FLÖTE 1960, KOLAR und VRABEC 1960, HOFFER, Rininapoli und SCOLARI 1961 und BARTH und KERN 1962). Zur Fraktur im Bereich des Unterkiefers nach Röntgenbestrahlungen kommt es im allgemeinen durch die Belastung des Kauakts.

Klinisches Beobachtungsgut

Bei einem Krankengut von insgesamt 291 Fällen aus den Jahren 1950 - 1964, bei denen die Kiefer entweder direkt bestrahlt wurden oder im Bestrahlungsfeld lagen, sind in der Marburger Strahlenklinik insgesamt 6 Fälle von Osteoradionekrosen der Kiefer, und zwar nur des Unterkiefers, beobachtet worden. Das entspricht einem Prozentsatz von 2,1.

Fall 1: J.H., 63 Jahre, männlich

Diagnose: Karzinomatöse Zahnzyste

Histologie: Entdifferenziertes, verhorntes
Plattenepithelkarzinom

Tumorstadium: III

Die erste Diagnose lautete: entzündliche Zahnzyste. Der Patient wurde in 30 Sitzungen mit dem Betatron bestrahlt und erhielt dabei eine Oberflächendosis von 6000 R und eine Herddosis von 4860 R. Während der Bestrahlung wurde die Diagnose "maligne entartete Zyste" gestellt; die Operation der maligne entarteten Zyste erfolgte ebenfalls während der Bestrahlung.

6 Wochen nach Beendigung der Bestrahlung wird röntgenologisch eine Osteolyse zwischen horizontalem und aufsteigendem Ast des rechten Unterkiefers festgestellt. Innerhalb der Osteolyse liegt eine deutliche Frakturlinie. Ein linsengroßer Knochensequester wird vom

Alveolarhinterrand entfernt. 14 Tage später tritt eine Spontanfraktur des Unterkiefers auf, die untere Kompakta erscheint sequestriert. Sieben Wochen später wird im rechten Unterkiefer eine umschriebene Resektion durchgeführt, 2 Tage danach wird ein weiterer Sequester entfernt. Weitere 14 Tage später müssen die Unterkieferstümpfe nachreseziert werden. Eine noch bestehende Fistel schließt sich im Laufe der nächsten Wochen, nachdem sie zwischendurch einmal ausgekratzt worden war. Das augenblickliche Befinden des Patienten ist gut.

Diskussion: In diesem Fall ist der Unterkiefer direkt bestrahlt worden. Die eingestrahlte Dosis wäre wahrscheinlich für den Kieferknochen erträglich gewesen, wenn nicht während der Bestrahlung durch das Operationstrauma und die wohl damit verbundene Infektion die Komplikation ausgelöst worden wäre, die zur Spontanfraktur und vor allem zur Abstoßung der Sequester führte.

Fall 2: Chr. R., 53 Jahre, männlich

Diagnose: Adamantinom im rechten Unterkiefer

Histologie: Bösartiges, solid wachsendes

Adamantinom

Der granulationsgewebeartige Tumor wurde operativ in toto ausgeschält, wobei die Wurzeln der rechten unteren Prämolaren nach der Operation freilagen. Drei Tage später wird wegen des histologischen Befundes eine Unterkieferteilresektion durchgeführt. Eine Strahlenbehandlung wurde angeschlossen, und zwar erhielt der Patient bei einer Röntgenspannung von 200 kV, wobei der rechte Unterkiefer von oben nach unten bestrahlt wurde, eine Oberflächendosis von 2800 R und eine Herddosis von 3000 R. Enoral wurden dem Patienten bei einer Spannung von ebenfalls 200 kV 2200 R Oberflächendosis und 2640 R Herddosis verabreicht. Fünf Wochen nach Beendigung der Strahlenbehandlung bekommt der Patient neuralgische Schmerzen im dritten Trigeminusast, denen sich ein Mundbodenödem anschließt. Drei Monate später tritt am Mundboden eine entzündliche Schwellung auf mit einem gingivalen Ulkus, in dem die Wurzel des zweiten unteren Prämolaren rechts freiliegt. Drei Wochen danach wird am Unterkiefer eine Resektion in Intubationsnarkose durchgeführt, wobei sich nur osteomyelitisch veränderter Knochen ergibt.

Diskussion: Auch in diesem Fall wird die eingestrahlte Dosis nicht die direkte Ursache der Komplikation gewesen sein. Durch das gingivale Ulkus und wahrscheinlich auch durch die noch im Unterkiefer vorhandenen freiliegenden Wurzeln wird eine hinzukommende Infektion die Osteomyelitis des strahlengeschädigten Knochens ausgelöst haben.

Fall 3: G.D., 65 Jahre, männlich

Diagnose: Lippenkarzinom

Histologie: Verhornendes Plattenepithelkarzinom

Tumorstadium: III

Nach der Operation des Lippenkarzinoms wird eine Bestrahlung eingeleitet. In 10 Sitzungen erhält der Patient bei einer Röhrenspannung von 100 kV 5000 R als Oberflächendosis und 1520 R als Herddosis, dazu auf den linken Hals und auf die linke Submandibulargegend 2200 R als Oberflächendosis und 1500 R Tumordosis. Zwei Jahre später rezidierte das Lippenkarzinom. Der Patient wurde erneut bestrahlt und erhielt diesmal mit dem 12 MeV-Betatron eine Oberflächendosis von 5900 R und eine Herddosis von 4720 R. Zweieinhalb Jahre nach Beendigung der zweiten Bestrahlungsserie wird ein unterer Frontzahn extrahiert. Die Heilung der Extraktionswunde fand praktisch nicht statt, denn die Extraktionswunde blieb von nun an eitrig entzündet. 10 Wochen später trat ein Defekt der Mundschleimhaut hinzu, in dem nekrotischer Knochen freilag. Die Diagnose ergab erwartungsgemäß eine Osteoradionekrose im Kinnbereich. Ein paar Tage später wurde der nekrotische alveoläre Knochen im Kinnbereich ausgeräumt.

Diskussion: Durch die zweimalige Bestrahlung ist wahrscheinlich ein Strahlenschaden des Knochens entstanden. Durch die später erfolgte

Extraktion eines unteren Frontzahnes trat eine Infektion in den latent strahlengeschädigten Knochen ein und führte zum klinisch manifesten Bild der Osteoradionekrose.

Fall 4: J.K., 59 Jahre, männlich

Diagnose: Sarkom im rechten Unterkiefer

Histologie: Rundzelliges Retothelsarkom

Zunächst trat bei dem Patienten eine tumorbedingte Spontanfraktur auf, daraufhin wurde die Operation des erkrankten Bezirkes durchgeführt. Im Anschluß daran fand eine Bestrahlung statt, und zwar erhielt der Patient in der ersten Serie in 17 Sitzungen bei einer Spannung von 185 kV eine Oberflächendosis von 3400 R und eine Herddosis von 2720 R. Vier Monate später erfolgte die zweite Bestrahlungsreihe. Diesmal wurden dem Patienten bei einer Spannung von 60 kV in 12 Sitzungen 6000 R als Oberflächendosis und 1990 R als Herddosis verabreicht. Zwei Jahre nach der Strahlentherapie verträgt der Patient eine Zahnextraktion im rechten Unterkiefer erstaunlicherweise komplikationslos. Sieben Jahre danach bildet sich im Unterkiefer eine reiskorngroße Resistenz, die histologisch als granulierende Entzündung diagnostiziert wird. Einige Tage später muß im rechten Unterkiefer ein kleiner Sequester entfernt werden. Es bildet sich weiter eine leichte oberflächliche Nekrose mit Schwellung und Eiterfluß im rückwärtigen Teil des rechten Unterkiefers. Daraufhin wurde das nekrotische Knochenmaterial bis zum Mandibularkanal entfernt. Heute liegt der Knochen im rechten

Unterkiefer 2-3 cm frei mit leichten Granulationen am Rande. Der linke untere Prämolare wurde extrahiert.

Diskussion: Durch die granulierende Entzündung, die 9 Jahre nach Beendigung der zweiten Bestrahlungsserie auftrat, ist eine, wenn auch wahrscheinlich kleine, Infektion an den Unterkiefer herangetragen worden. Aus dem so wahrscheinlich latenten Strahlenschaden ist durch diese Infektion und wohl auch noch durch eine zunehmende allgemeine Sklerose des Patienten die Komplikation entstanden.

Fall 5: J.G., 40 Jahre, männlich

Diagnose: Retothelsarkom der Zunge links

Histologie: Retothelsarkom

Der Patient wurde bestrahlt unter Einbeziehung des Kieferknochens mit 220 kV und erhielt dabei eine Oberflächendosis von 3750 R und eine Herddosis von 4500 R. Vier Jahre später trat eine Osteomyelitis im linken Unterkiefer auf, nachdem drei Wochen vorher ein größerer Sequester entfernt worden war. Zwei Monate später ist eine erneute Sequestrotomie erforderlich, vierzehn Tage danach werden wieder zwei Sequester entfernt.

Diskussion: Auch in diesem Fall wird eine entzündliche Komponente den Ausschlag gegeben haben, denn die Strahlendosis war kaum allein ausschlaggebend. Schon die Tatsache, daß eine Osteomyelitis vorlag, zeugte von dem infektiösen Charakter des Prozesses.

Fall 6: H.R., 51 Jahre, weiblich

Diagnose: Tonsillenkarcinom rechts

Die Patientin wurde bestrahlt von 5 Außenfeldern und erhielt dabei eine Oberflächen-dosis von 5000 R und Herddosis von 2555 R. Die nächsten Bestrahlungen wurden fortlaufend auswärts durchgeführt. In der zweiten Bestrahlungsserie, die 9 Jahre später erfolgte, erhielt die Patientin von 3 Einfallsfeldern eine Oberflächendosis von 2750 R. Vier Monate später folgte die dritte Bestrahlungsserie, wobei ihr von 3 Einfallsfeldern eine Oberflächendosis von 2100 R verabfolgt wurde. Ein halbes Jahr danach erhielt die Patientin in der vierten Bestrahlungsserie eine Oberflächen-dosis von 2950 R und drei weitere Monate später in der fünften Bestrahlungsserie eine Oberflächendosis von 2700 R. Es entwickelte sich dann eine typische Osteomyelitis, wobei ein entzündlicher Kieferprozeß festgestellt wurde.

Diskussion: Es ist mit Sicherheit anzunehmen, daß die eingestrahlten Dosen für die Strahlenbelastung des Kieferknochens zu hoch waren. Durch den entzündlichen Kieferprozeß kam es dann zur klinischen Form der Osteoradionekrose.

Die oben geschilderten Fälle aus der Marburger Strahlenklinik bestätigen also die bisher im Schrifttum angegebenen Befunde, daß zur klinischen Manifestation des Strahlenschadens im Kieferbereich ein zusätzlicher Faktor erforderlich ist, nämlich die Infektion.

Für die Häufigkeit der Osteoradionekrosen im Kieferbereich liegen einige statistische Erhebungen vor:

PERUSSIA (1935)	: 6,1 %
WATSON und SCARBOROUGH (1938)	: 12,9 %
WIDMANN (1950)	: 6,0 %
WHITE, SIENIEWICZ und CHRISTENSEN (1954)	: 13,9 %
RÜBE und FLÖTE (1960)	: 7,8 %
CASAGRANDE und VALDAGNI (1961)	: 3,8 %
MacCOMB (1962)	: 8,9 %
DODSON (1963)	: 9,3 %

Im Verhältnis zu den oben angegebenen Zahlen ist also das Auftreten von manifesten Osteoradionekrosen im Kieferbereich an der Marburger Strahlenklinik mit insgesamt 2,1 % als sehr gering zu betrachten.

Die Therapie der Radioosteomyelitis im Kieferbereich

Die Therapie der chronisch-sequestrierenden Radioosteomyelitis im Kieferbereich hat die Aufgabe, vornehmlich die Funktion des Kauorgans zu erhalten bzw. wieder herzustellen. Im Laufe der Zeit haben sich verschiedene Methoden herauskristallisiert, um dieses Ziel auf bestmöglichem Wege zu erreichen. Dazu kommt selbstverständlich die sehr wichtige Aufgabe, den Patienten von seinem schweren chronischen Leiden zu befreien.

Im allgemeinen kann gesagt werden, daß man von der in früheren Zeiten üblichen konservativen Therapie abgekommen ist und heute ein mehr aktives chirurgisches Vorgehen bevorzugt.

HOTZ (1932) lehnt noch jedes chirurgische Vorgehen radikal ab. Auch WATSON und SCARBOROUGH (1938) empfehlen keine streng chirurgische Therapie, schon aus dem Grunde, weil bei ihnen nach der Resektion eine hohe postoperative Mortalität auftrat. Sie empfehlen Spülungen der Mundhöhle und eine dauernde Drainage der Weichteilabszesse. LAWRENCE (1946), FRECH (1954), SCHÖNBERGER (1954), NIEBEL und NEEMAN (1957), ANTALOVSKA (1960) und CASAGRANDE und VALDAGNI (1961) empfehlen ebenfalls ein konservatives Vorgehen mit Reinigung, Drainagen und zwar solange, bis sich der Sequester völlig demarkiert hat und sich dann selbst abstößt oder sich mit Leichtigkeit entfernen läßt. Dazu wird eine Antibiotikatherapie sehr empfohlen. Die Indikation

zur Sequestrotomie kann röntgenologisch gestellt werden (HEUSER 1958). Auch KIMMIG und WISKEMANN (1962) treten noch für ein konservatives Verhalten ein. Dadurch, daß die Knochennekrosen oft jahrelang bis zur Demarkation benötigen, schlagen sie vor, bis dahin die Wunde trocken und sauber zu halten und die oft unerträglichen Schmerzen durch starke Analgetika, eventuell sogar unter Einbeziehung von Opiaten, zu bekämpfen. Stößt sich der Knochensequester ab, hören die Schmerzen schlagartig auf, und das Ulkus beginnt sich zu schließen.

LYMPIUS schreibt 1961, daß ein konservatives Vorgehen keine Berechtigung mehr hat. Schon 1941 hatte DALAND zur chirurgischen Behandlung der Osteoradionekrose geschrieben, daß es wenig Sinn hat, nur das zentrale nekrotische Stückchen zu entfernen. Es ist ein genügend großer Spielraum erforderlich, um eine ausreichende Zirkulation zu erreichen. HOFFER, RINONAPOLI und SCOLARI (1961) empfehlen, eine Sequesterentfernung unter strengem Antibiotikaschutz durchzuführen. BARTH und KERN (1962) sind der gleichen Meinung.

Mit der Antibiotikatherapie im strahlengeschädigten Knochen hat sich ganz besonders SCHÜLE (1962) befaßt. Er kommt zu dem Schluß, daß die Antibiotika-Konzentration im strahlengeschädigten Knochen deutlich niedriger ist als im gesunden Knochen. In demarkierten Sequestern wird im allgemeinen kein ausreichender Tetracyclinspiegel erreicht. Das Therapieziel ist in diesem Fall, die Ausbreitung des Infekts und dadurch weitere

Knochennekrosen zu verhindern. Die Antibiotika sind also nach der Ansicht SCHÜLES in der Lage, den chirurgischen Eingriff zu unterstützen, sie können ihn jedoch nicht ersetzen.

Ein rein chirurgisches Vorgehen bei der Behandlung der Osteoradionekrose der Kieferknochen empfehlen HAUSER (1958), SCHRÖDER (1958), LYMPIUS (1960), RÜBE und FLÖTE (1960), MacCOMB (1962), OBWEGESER (1962) und REHRMANN (1962).

HAUSER empfiehlt allerdings solange ein konservatives Vorgehen, bis das Ausmaß der Knochenschädigung feststeht. Über dem nekrotischen Knochen lassen sich die Weichteile abheben. Dort, wo die Weichteile dem Knochen wieder fest anliegen, liegt die Grenze des Knochenschadens.

RÜBE und FLÖTE und MacCOMB treten für eine operative Sequesterentfernung und für eine partielle Resektion ein.

SCHRÖDER will, daß man weitgehend im Gesunden absetzen soll, um einerseits ein Rezidiv möglichst zu verhindern, andererseits die Möglichkeit für ein komplikationsloses Einheilen einer späteren Knochenplastik zu schaffen.

Auch OBWEGESER und REHRMANN schließen sich dieser Ansicht an. OBWEGESER schreibt, daß bei der Operation das Bluten aus der A. mandibularis nicht genügt, da sie auch im strahlengeschädigten Teil aus deutlich verengtem Lumen noch zu bluten vermag. Es ist daher erforderlich, daß bei der Operation die Spongiosa blutend sein muß.

REHRMANN glaubt, daß man bei der Operation zumindest einen Sicherheitsbereich mit entfernen muß, jenseits dessen der Knochen nicht mehr als infiziert anzusehen ist. Es ist klar, daß bei einem operativen Vorgehen wahrscheinlich mehr Knochensubstanz geopfert wird, als wenn man die Abstoßung des Sequesters abwartet, aber dem Patienten bleibt auf diese Weise meistens ein weiterer Eingriff erspart; außerdem werden dadurch das Leiden und die oft unerträglichen Schmerzen rasch beseitigt.

Maßnahmen zur Prophylaxe von Strahlenschädigungen der Kiefer

Um einer Osteoradionekrose vorzubeugen, ist es ratsam, vor Einsetzen der Strahlentherapie eine gründliche Sanierung aller Zähne durchzuführen, so daß in den ersten Jahren nach der Bestrahlung kein chirurgischer Eingriff im Munde vorgenommen werden muß. Es hat sich gezeigt, auch an Hand der angeführten Fälle, daß eine Infektion selbst mehrere Jahre nach Beendigung der Strahlentherapie noch zu einer Osteomyelitis führen kann. Besonders schlechte Zähne, zurückgelassene Wurzeln und impaktierte Zähne sind unter allen Umständen vor der Bestrahlung zu entfernen. Die Alveolenränder sollen möglichst geglättet werden (NIEBEL und NEENAN 1957) und die Schleimhaut nach Abtragen der Kanten vernäht werden (COOK 1952). Von vielen Autoren (z.B. SONNABEND 1962) wird auch eine radikale Extraktion der im späteren Bestrahlungskegel liegenden Zähne oder sogar aller Zähne eines Kiefers gefordert, zweifelsohne die sicherste Methode, um eine Osteoradionekrose zu vermeiden. Nach der Extraktion sollen etwa 14 Tage gewartet werden, bis die Wunde ordnungsgemäß verheilt ist. Erst dann soll mit der Bestrahlung begonnen werden. Nach der Bestrahlung ist darauf zu achten, daß der Patient häufiges Spülen der Mundhöhle mit alkalischen Mitteln betreibt. Dazu ist eventuell eine Pilokarpinverabreichung erforderlich, um die Speichelverhältnisse so rasch wie möglich wieder zu normalisieren (ZOLLINGER 1949). Nach der Bestrahlung ist eine ständige zahnärzt-

liche Überwachung selbstverständlich.

Diese gezielte Infektionsprophylaxe wird in Marburg seit Jahren praktiziert und hat offensichtlich trotz der zur Tumorbekämpfung unausbleiblichen hohen Strahlendosen von 3000 - 5000 R am Knochen zu einer wesentlichen Herabminderung der Schädigungsquote geführt, die in der niedrigen Zahl von 2,1 % manifester Osteoradionekrosen zum Ausdruck kommt. Dieser Erfolg ist als indirekter Beweis für die Notwendigkeit der Mundhöhlen-sanierung zur erfolgreichen, nebenwirkungsfreien Tumorthherapie zu bewerten, der als klinische Beobachtung die experimentellen strahlenbiologischen Ergebnisse wirksam ergänzt. Denn bei einer Vielzahl mit gleicher Knochen-effektivdosis belasteten Patienten führte stets die mehr oder minder lange nach der Bestrahlung eingetretene Durchlöcherung des Infektionsabwehrwalles der Mundschleimhaut zur endgültigen Knochenschädigung.

Zusammenfassung

Zunächst wird ein historischer Überblick bis zum heutigen Stand über Knochenschäden nach Röntgenbestrahlung gegeben, wobei, dem Rahmen der Arbeit entsprechend, vornehmlich die Osteoradionekrose der Kieferknochen behandelt wird.

Erst in den 20er Jahren tauchen Vermutungen auf, daß eine Strahlenschädigung des erwachsenen Knochens möglich ist. Diese Vermutungen werden in den darauffolgenden Jahren zwar noch teilweise bestritten, es setzt sich aber allmählich die Ansicht durch, daß der Knochen zu den radiosensiblen Geweben zu rechnen ist.

Durch die Wirkung der Sekundärstrahlen im Knochen, bedingt durch dessen hohen Gehalt an P und Ca, erhält der Knochen eine im Verhältnis zur eingestrahlten Dosis erhöhte "Effektivdosis"; der Knochen wirkt als "Transformator".

Das histologische Bild einer Knochenschädigung des erwachsenen Knochens ergibt sich aus der Reichweite der Photo- und Comptonelektronen, die vor allem auf die von Knochen umgebenen kleinen Höhlen mit dem Osteozyten und auch auf kleine Kanäle mit den Haversschen Gefäßen wirken. Daraus erklärt sich auch, daß der Osteozytentod im Gegensatz zu früheren Meinungen, bei denen von einem Primat des Gefäßschadens gesprochen wurde, die erste Erscheinung einer Osteoradionekrose bedeutet, der die Gefäßdegeneration erst später nachfolgt. Durch die biologische Einheit, die Grundsubstanz und Osteozyten miteinander bilden, treten daher auch Veränderungen an der

Grundsubstanz auf. Für einen Osteozytentod sind Strahlendosis und Strahlenqualität, ferner zeitliche Sensibilitätsunterschiede des Osteozyten verantwortlich.

Weitere histologische Ergebnisse werden beschrieben.

Infolge der Gefäßschädigung kann der tote Knochen nicht abgebaut, demarkiert und wieder aufgebaut werden. Er bleibt reaktionslos, aber funktionstüchtig, dem Körper eingegliedert; der Strahlenschaden bleibt klinisch latent.

Die Beeinflussung des Knochengewebes durch Sekundärstrahlen ist besonders von der Strahlenqualität abhängig. Mit zunehmender Härte der Strahlen wird dem Knochen eine geringere Belastung zugemutet. Über bisherige Ergebnisse der Hochvolttherapie wird berichtet.

Tritt an den latent strahlengeschädigten Knochen ein zusätzlicher Faktor heran, so wird die Strahlenreaktion klinisch manifest und zeigt sich je nach Art des hinzugekommenen Faktors in einer Osteomyelitis oder in einer Fraktur. Die Strahlenbelastung ist dabei der disponierende, Infektion und Trauma sind die auslösenden Faktoren. Infolge der durch die Strahlen verursachten Verödung der Blutgefäße ist es dem Organismus nicht möglich, eine in den latent strahlengeschädigten Knochen eindringende Infektion erfolgreich zu bekämpfen.

In der Mundhöhle findet eine Infektion besonders leicht den Weg in den strahlengeschädigten Knochen. Es entsteht dann das Bild der sogenannten Radioosteomyelitis. Durch die schlechte Blutversorgung des Unterkiefers ist

eine Radioosteomyelitis desselben wesentlich häufiger als die des Oberkiefers. Die Infektion der Kieferknochen kommt meistens durch Verletzungen der Mundschleimhaut, besonders nach Extraktionen, und durch kariöse Zähne zustande. Die Zähne selbst können auch auf die Röntgenbestrahlungen reagieren, wodurch ein kariöser Prozeß eingeleitet werden kann.

Eine Spontanfraktur des Unterkiefers tritt fast immer durch die dauernde Belastung des Kauakts auf, weil der in seiner Widerstandskraft geminderte Knochen nicht mehr die Möglichkeit hat, ein richtiges Verhältnis zwischen Belastung und Belastbarkeit aufrecht zu erhalten.

Aus der Marburger Strahlenklinik werden 6 Fälle von Osteoradionekrosen des Unterkiefers veröffentlicht. Bei allen Fällen war eine Infektion der Grund für eine klinische Manifestation der Strahlenreaktion. Bei einem Krankengut von 291 Fällen aus den Jahren 1950 - 1964, bei denen die Kiefer entweder direkt bestrahlt wurden oder im Bestrahlungsfeld lagen, ergab sich damit ein Prozentsatz von 2,1 ein im Verhältnis zu anderen Veröffentlichungen sehr günstiges Ergebnis.

Die Therapie der Radioosteomyelitis der Kieferknochen wird heute fast ausschließlich chirurgisch durchgeführt. Es wird über die notwendige Ausdehnung des Operationsfeldes berichtet.

Um eine Osteoradionekrose vorzubeugen, ist es ratsam, jede infektiöse Komponente von dem strahlenbehandelten Knochen fernzuhalten. Kariöse Zähne sollten vor der Bestrahlung zumindest saniert, wenn nicht sogar extra-

hiert werden, wie überhaupt die Extraktion aller im Bestrahlungsfeld liegenden Zähne ohne Zweifel die sicherste Methode ist, um eine Radioosteomyelitis der Kieferknochen zu vermeiden.

Die Grenze der ungefährlichen Belastbarkeit des gesunden erwachsenen Knochens liegt bei 3500 - 4000 R. Diese Grenze wird bei einer ordnungsgemäßen Tiefentherapie eines malignen Tumors in der Mundhöhle mit dem Ziel der Tumorvernichtung stets erreicht, meist überschritten. Wenn es wie im vorliegenden Krankengut der Strahlenklinik Marburg bei etwa gleicher Dosis und Technik in der großen Mehrzahl der Fälle nicht zu einer Kiefernekrose kommt, kann dies als überzeugender Beweis für die Bedeutung sekundärer Noxen, die trotz der hier üblichen Prophylaxe in einigen Fällen wirksam werden, angesehen werden. Gleichzeitig gibt die Komplikationsrate von 2,1 %, die deutlich niedriger als die Schädigungsquoten anderer Kliniken liegt, die Bestätigung, daß die in Marburg in Zusammenarbeit der Zahn-, Hals-Nasen-Ohren- und Strahlenklinik geübte Infektionsprophylaxe durch rechtzeitige Sanierung der Mundhöhle sich bewährt hat.

Literaturverzeichnis

1. PERTHES, G.: Über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf epitheliale Gewebe, insbesondere auf das Carcinom
Verhandl. Deutsch. Gesellsch. Chir. 32 (1903), 525
2. PETERSEN, O.H. u. J. HELLMANN: Über Röntgenspät-
schädigungen der Haut und
ihre Ursachen
Strahlenther. 11
(1920), 474 - 500
3. STARK, E.: Weitere röntgentherapeutische Erfahrungen
Strahlenther. 12 (1921), 1024 - 1057
4. REGAUD, C.: Sur la nécrose des os atteints par un
processus cancéreux et traités par les
radiations
Compt.rend.Soc.Biol. 87 (1922), II ,
427-429
5. REGAUD, C.: Sur la sensibilité du tissu osseux normal
vis à-vis des radiations X et γ et sur le
mécanisme de l'ostéoradio-nécrose
Compt.rend.Soc.Biol. 87 (1922), II ,
629-632
6. NAGEOTTE, J.: Remarques sur l'ostéo-radio-nécrose de
C. Regaud
Compt.rend.Soc.Biol. 87 (1922), II,
913-915
7. PERTHES, G.: Über Visierlappenplastik und über Spät-
nekrose des Knochengewebes infolge von
Röntgenbestrahlung
Arch.klin.Chir. 127 (1923), 165-177

8. JÜNGLING, O.: Über Röntgenspätschädigungen des Kehlkopfes und Vorschläge zur Verhütung
Strahlenther. 15 (1923), 18-47
9. JÜNGLING, O.: Röntgenbehandlung chirurgischer Krankheiten
Thieme Leipzig 1924
10. STARK, E.: Vier Jahre Tiefentherapie. Ein Beitrag aus der Praxis
Strahlenther. 16 (1924), 600-615
11. EWING, J.: Radiation osteitis
Acta Radiol. 6 (1926), 399-412
12. BAENSCH, W.: Knochenschädigung nach Röntgenbestrahlung
Fortschr. Röntgenstr. 36 (1927), 1245-1247
13. RAHM, H.: Spätnekrose der Mandibula nach Röntgenbestrahlungen
Strahlenther. 25 (1927), 338-345
14. DAHL, B.: Die Strahlenbehandlung der osteogenen Sarkome und die Reaktion des Knochengewebes auf Röntgenbestrahlung
Strahlenther. 25 (1927), 35-51
15. LEIST, M.: Über die Einwirkung der Röntgenstrahlen und des Radiums auf Zähne und Kiefer
Strahlenther. 24 (1927), 260-281
16. COUTARD, H.: Die Röntgenbehandlung der epithelialen Krebse der Tonsillengegend
Strahlenther. 33 (1929), 249-252
17. HOEDE, K.: Röntgenschädigungen nach Epilationsbestrahlung bei Hypertrichosis
Strahlenther. 36 (1930), 727-731

18. HOLTHUSEN, H.: in LAZARUS, P.: Handbuch der gesamten Strahlenheilkunde
Thieme Leipzig 1931, 12
19. PHILIPP, E.: Knochenerkrankungen bei wegen Uteruskarzinoms mit Röntgenstrahlen behandelten Frauen
Strahlenther. 44 (1932), 363-378
20. HOTZ, R.: Zur Frage der Kiefernekrosen
Schw.Mschr.Zhk. 42 (1932), Nr. 1, 25-27
21. RYFFEL, W.: Unterkiefernekrosen als Röntgenschädigung, mit besonderer Berücksichtigung der Prophylaxe und Therapie
Schw.Med.Wschr. 1933, I, 351-355
22. SCHIFFBÄUMER, A.: Beitrag zur Frage der Knochenerkrankungen nach Strahlenbehandlung wegen Uteruskarzinoms
Zbl.Gynäkol. 1933, 2004-2006
23. HILAROWICZ, H. u. W.BROSS: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß der Röntgenstrahlen auf die Regeneration des Knochens
Ref.Zbl.Radiol. 17 (1934) 665
24. KROPP, L.: Über Spontanfrakturen des Schenkelhalses nach Röntgenbestrahlungen wegen Uteruskarzinoms
Münch.Med.Wschr. 81 (1934), I. 214-215
25. PERUSSIA, F.: Die Radiotherapie des Krebses der Mundhöhle
Strahlentherapie 54 (1935), 1-34

26. DALBY, R.G., JACOX, H.W. u. N.F.MILLER
Fracture of the femoral neck
following irradiation
Amer.J.Obstetr.a.Gynecol. 32 (1936),
50-59
27. ZWERG, H.G. u. W. HETZAR: Über das Zustandekommen
von Radionekrosen am Kno-
chen. Eine klinische und
experimentelle Unter-
suchung
Arch.klin.Chir. 185 (1936),
387-394
28. WATSON, W.L. u. J.E. SCARBOROUGH:
Osteoradionecrosis in
intraoral cancer
Amer.J.Roentgenol. 40
(1938), 524-534
29. BADE, H. u. G.KÜNTSCHER: Wirkung von Röntgenstrah-
len auf den Knochen
(Experimentelle Unter-
suchungen an Hunden)
Fortschr.Röntgenstr. 60
(1939), 235-242
30. DEL REGATO, J.A.: Dental lesions observed after
Roentgen therapy in cancer of the
buccal cavity, pharynx and larynx
Amer.J.Roentgenol. 42 (1939),
404-410
31. ZEROSI, C.: Experimentelle Forschungen über die
histologischen Reaktionen und Ver-
änderungen der dentalen und paradentalen
Gewebe infolge Röntgen- und Radiumbe-
strahlungen
Zschr.Stomatol. 38 (1940), 189-200,
200-238, 278-304, 322-339

32. ZÖLLNER, F.: Die Komplikationen der Röntgenbestrahlung von Kehlkopfkarzinomen durch Tumorperichondritis und Bestrahlungsperichondritis und über die Frage der Strahlenschädigung von Knochengewebe Strahlenther. 7o (1941), 193-242
33. ZÖLLNER, F.: Osteoporose und Spontanfrakturen nach Röntgenbestrahlungen durch elektive Schädigung der Osteoblasten Strahlenther. 7o (1941), 537-540
34. DALAND, E.M.: Surgical treatment of postirradiation necrosis Amer.J.Roentgenol. 46 (1941), 287-301
35. ZUPPINGER, A.: Spätveränderungen nach protrahiert-fraktionierter Röntgen-Bestrahlung im Bereich der oberen Luft- und Speisewege Strahlenther. 7o (1941), 361-442
36. KANTHAK, F.F.: X-Ray irradiation and osteonecrosis of the jaws J.Amer.Dent.Ass. 28 (1941), 1925-1929
37. EGGS, F.: Osteoradionekrose der Rippen nach Röntgenbestrahlung des Mammakarzinoms Strahlenther. 7o (1941), 315-321
38. SLAUGHTER, D.P.: Radiation osteitis and fractures following irradiation. With report of five cases of fractured clavicle. Amer.J.Roentgenol. 48 (1942), 201-212
39. TRUELSEN, F.: Injury of bones by Roentgen treatment of cancer uterine cervix Acta radiol. (Stockholm) 23, 581-591; Ref.Zbl.Radiol. 36 (1942), 524

40. COLBY, R.: Radiation effects on structures of the oral cavity. A review
J.Amer.Dent.Ass. 1942, 2, 1446-1456
41. HAENISCH, F.G. u. H. HOLTHUSEN: Einführung in die Röntgenologie
Thieme Leipzig 1943
42. MÜHLEMANN, H.R.: Das Verhalten von Kiefer und Zähnen bei der Radiotherapie von malignen Tumoren der Mundhöhle und des Pharynx
Schw.Mschr.Zhk. 55 (1945), 641-691
43. LAWRENCE, E.A.: Osteoradionecrosis of the mandible
Amer.J.Roentgenol. 55 (1946), 733-742
44. WARREN, S.: Effects of radiation on normal tissues. XII: Effects on bone, cartilage and teeth
Zit. bei LAWRENCE, E.A.
45. DIETHELM, L.: Ein weiterer Fall von doppelseitiger Spontanfraktur des Schenkelhalses nach Röntgenbestrahlung wegen Uteruskarzinoms
Strahlenther. 77 (1948), 107-111
46. SMITHERS, D.W.: Bone changes following irradiation in McLAREN, J.W.: Modern trends in diagnostic radiology
Butterworth London 1948, 308-314
47. ZOLLINGER, H.-H.: Die Spätschädigung des Unterkiefers als Folge der Strahlenbehandlung maligner Tumoren im Bereiche der Mundhöhle
Diss. Zürich 1949

48. SPIERS, F.: The influence of energy absorption and electron range on dosage in irradiated bone
Brit.J.Radiol. 22 (1949), 521-525
49. WIDMANN, B.P.: Cancer of the lips
Amer.J.Roentgenol. 63 (1950), 13-25
50. LA DOW, C.S.: Osteoradionecrosis of the jaw
Oral Surg. 3 (1950), 582-590
51. HILDEBRAND, H.: Beitrag zur Strahlenschädigung des Knochens
Fortschr.Röntgenstr. 72 (1949/1950), 107-111
52. COOK, T.J.: Late radiation necrosis of the jaw bones
J.Oral.Surg. 10 (1952), Heft 2, 118
53. WILDERMUTH, C. u. S.T.CANTRIL: Radiation necrosis of the mandible
Radiology 61 (1953), 771-785
54. MCCRORIE, W.D.C.: Fractures of the femoral neck following pelvic irradiation
Zit. bei WILDERMUTH, O. u. S.T. CANTRIL
55. CUTLER, M., BUSCHKE, F.J. u. S.T. CANTRIL:
Cancer. Its diagnosis and treatment
Zit. bei WILDERMUTH, O. u. S.T. CANTRIL
56. FRECH, E.: Drei Fälle von Spontanfrakturen des Unterkiefers nach Röntgenbestrahlung
Schw.Med.Wschr. 83 (1953), 297-307
57. BIRKNER, R.: Drei Fälle von Spontanfrakturen
Strahlenther. 92 (1953), 297-307

58. FRECH, W.: Drei Fälle von Spontanfrakturen des Unterkiefers nach Röntgenbestrahlung
Pract.otol. (Basel), 15 (1954),
376-384
59. WHITE, G., SIENIEWICZ, J. u. W.R. CHRISTENSEN:
Improved control of advanced oral
cancer with massive roentgen therapy
Radiology 63 (1954), 37-42
60. BIRKNER, R. u. J. SCHAAF: Neun Fälle von Strahlenschädigungen der knorpeligen knöchernen Brustwand. In einem Fall tödlicher Ausgang
Strahlenther. 93 (1954),
454-465
61. SCHÖNBERGER, A.: Strahlenschädigungen des Unterkieferknochens
Zahnärztl.Prax. 5 (1954), Heft 13,1
und Heft 14,2
62. BALZ, G., BIRKNER, R. u. F. WACHSMANN:
Experimentelle Untersuchungen
über die Absorption von Röntgenstrahlen in verschiedenen Geweben
Strahlenther. 97 (1955), 382-388
63. SELDIN, H.M., SELDIN, S.D., RAKOWER, W. u. A.J. SELMAN:
Radio-osteomyelitis of the jaw
J.Oral Surg. 13 (1955), 112-119
64. SCHMIDT, R.: Über Strahlenschädigung der Zähne und der Kiefer
Diss.Würzburg 1956
65. GAISFORD, J. u. F. RUECKERT: Osteoradionecrosis of the mandible
Plast.Reconstr.Surg.18
(1956), 436-447

66. DI RIENZO, S.: Radiosensibilität des Knochens
Fortschr.Röntgenstr. 85 (1956),
643-658
67. BIRKNER, R., FREY, J. u. K.H. ÜBERSCHÄR:
Frühveränderungen am Knochen er-
wachsener Meerschweinchen nach
Röntgenbestrahlung
Strahlenther. 100 (1956), 574-590
68. KOLAR, J. u. R. VRABEC: Bone lesions in patients
with ulcers after X-ray
and radium therapy
Acta chir.orthop.traumatol.
cechoslov. 23 (1956),
214-218
69. VANDOR, F. u. S. BOROS: Über die Radionekrose der
Mandibula
Acta med.Hung. 10 (1956),
Heft 1/2, 147
70. SCHNAPPAUF, O.: Zur Frage der Schenkelhalsfraktur
bei der Strahlenbehandlung gynäko-
logischer Tumoren im kleinen
Becken
Zbl. Gynäkol. 79 (1957), 321-355
71. RÜBE, W.: Osteoradionekrose der Schädelkalotte
Strahlenther. 103 (1957), 477-483
72. KOLAR, J. u. R. VRABEC: Über Knochenschäden beim
Röntgengeschwür
Strahlenther. 102 (1957),
112-125
73. NIEBEL, H.H. u. E.W.NEENAN: Dental aspects of
osteoradionecrosis
Oral Surg.(S.Louis) 10
(1957), Heft 10, 1011

74. KROKOWSKI, E. u. W.RÜBE: Die Bedeutung des Elektronenumsatzes im Knochen für die Strahlenbelastung des Osteozyten
Fortschr.Röntgenstr. 87
(1957), 650-652
75. HEIDSIECK, C.: Zum Problem der radiogenen Kiefernekrose
Fortschr. Kiefer- u. Ges.Chir. III
(1957), 91-96
76. BIRKNER, R.: Symptomatik und Systematik der Strahlenschädigungen
Strahlenther. 106 (1958), 335, 353
77. OESER, H. u. W.RÜBE: Die Therapie des somatischen Strahlenschadens
Strahlenther. 106 (1958),
364-377
78. HAUSER, P.: Gibt es bei der Osteoradionekrose des Kiefers eine Indikation für ein chirurgisches Vorgehen?
Fortschr.Kiefer- u.Ges.Chir. IV (1958),
378-381
79. SCHRÖDER, F.: Soll man bei der Osteoradionekrose des Kiefers chirurgisch vorgehen?
Fortschr.Kiefer- u.Ges.Chir. IV (1958)
438-441
80. HEUSER, H.: Zahnärztliche Röntgendiagnostik
Barth Leipzig 1958
81. DU MESNIL DE ROCHEMONT, R.: Lehrbuch der Strahlenheilkunde
EnKe Stuttgart 1958

82. CHAMBERS, F., OGDEN, H. u. J. CRANE:
Mandibular osteomyelitis in dogs
following irradiation
Oral Surg. (S.Louis) 11 (1958),
Heft 8, 843
83. STOKKE, T.: Osteoradionekrose
Norske Tannlaeforen. Tid. 68 (1958),
84. KALLENBERGER, W.: Die Osteo-Radionekrose der
Kieferknochen
Dtsch. Zahnärztl. Zschr. 13 (1958),
93
85. PLONER, L.: Radium- und Röntgenschädigungen der
Zähne und der Kiefer
Zahnärztl. Prax. 9 (1958), 10
86. FRITZ, H.: Das Erscheinungsbild der Radionekrose
im Scham- und Sitzbein
Strahlenther. 109 (1959), 510-522
87. FREYER, B.: Zur Differentialdiagnose Osteoradio-
nekrose oder Knochendestruktion durch
ein basospinozelluläres Karzinom der
Schädelkalotte
Strahlenther. 109 (1959), 620-627
88. KROKOWSKI, E.: Bedeutung der spezifischen Gewebs-
absorption für den strahlenbio-
logischen Effekt
Strahlenther. 109 (1959), 300-304
89. CHAMBERS, F.W., NG. E., OGDEN, H.S., COGGS, G.S. u.
J.T. CRANE: Osteomyelitis of the mandible
following irradiation
Radiology 72 (1959), 68-74
90. OELSSNER, W., PFEIFFER, J. u. H. BUTTENBERG:
Osteoradionekrosen im Hüftgelenksgebiet
Strahlenther. 109 (1959), 200-210

91. KROKOWSKI, E.: Die Absorption von Röntgenstrahlen
im Knochen
Fortschr.Röntgenstr. 91 (1959),
76-84
92. HAUSER, P.: Verhalten des Zahnarztes bei Gefahr
einer Strahlenschädigung des Kiefer-
knochens
Zahnärztl. Prax. 10 (1959), 7,77
93. OELSSNER, W.: Strahlenschäden des erwachsenen
Knochens
Med.Klin. 55 (1960), II, 1819-1824
94. LOCHMAN, D.L.: Radiation therapy in the management
of oral cancer
J. oral Surg. 18 (1960), 203-206
95. RÜBE, W. u. F.FLÖTE: Osteoradionekrose der Mandibula
Fortschr.Röntgenstr. 93 (1960),
472-482
96. OBERHEUSER, F., SCHUBERT, G., SCHUCHARDT, K. und
B. SPIESSL: Die Elektronentherapie bösartiger
Tumoren des Mund- und Kieferbereichs
Strahlenther. 112 (1960), 17-23
97. FLÖTE, F.: Osteoradionekrose der Mandibula
Diss.Berlin 1960
98. MÜTSCH, W.: Zur Radionekrose der Mandibula
Diss. Erlangen 1960
99. FINDER, J.G. u. M.POST: Spontaneous femoral neck
fracture pelvic irradiation.
Report of three cases
Arch.Surg. 81 (1960), 545-
552

100. FLETCHER, G.H., MacCOMB, W.S. u.E.J.BRAUN:
Analysis of sites and causes
of treatment failures in squamous
cell carcinomas of the oral cavity
Amer.J.Roentgenol. 83 (1960),
405-411
101. EDLAN, A. HOREJS, J. u. J. PRENOSIL:
Osteoradionecrosis of the jaws
Csl. Stomat. 16 (1960), 280-288
102. GOWGIEL, J.M.: Experimental radio-Osteonecrosis
of the jaws
J.dent.Res. 39 (1960), 176-197
103. LYMPIUS, W.: Die Osteoradionekrose der Mandibula
Dtsch.Zahnärztl.Zschr. 15 (1960),
1608-1616
104. ANTALOVSKA, Z.: Osteoradionekrose der Kiefer
Zahnmedizin im Bild 1 (1960),
Heft 5, 111-114
105. KOLAR, J. u. R. VRABEC: Lesioni ossee dopo irra-
diazione e loro importanza
nel trattamento chirurgico
delle radionecrosi della
cute
Minerva chir.(Torino), 15
(1960), 988-996
106. MARKUS, B.: Ionisationsdosimetrie und Dosisver-
teilungen schneller Elektronen im
Knochengewebe
Strahlenther. 113 (1960), 379-393
107. KOLAR, J. u. R. VRABEC: Damage to ripe bone by
radiation and its sings
Acta Chir.orthop.Traum.
cech. 27 (1960), 361-368

108. CASAGRANDE, G. u. C. VALDAGNI:

Einige Kriterien über die Therapie
von bösartigen Tumoren der Mund-
höhle

Dtsch.Zahnärztl.Zschr. 16 (1961),
1249-1252

109. WACHTLER, F.: Über strahlenbedingte Schäden im
knöchernen Skelett

Radiol.austr. 12 (1961), 253-274

110. HOFFER, E., RINONAPOLI, F. u. G.SCOLARI:

Le lesioni da terapia radium e
roentgen. Le alterazioni ossee
contributo clinico sperimentale
Ann.Stomat. (Roma) 10 (1961),
119-152

111. FLEISCHMANN, E. u. R. FRIES:

Zur kombinierten chirurgischen und
radiologischen Behandlung von
Lymphknotenmetastasen nach malignen
Tumoren des Kiefer-Gesichts-Bereiches
Radiol.austr. 11 (1961), 137-141

112. VALDAGNI, C.: La terapia radiante dei tumori
maligni della cavità orale
Minerva fisioter.radiobiol. (Torino)
6 (1961), 1-23

113. HORNYKIEWITSCH, Th.: Hinweise zur Telekobaltbe-
handlung und dreijährige
Ergebnisse bei malignen
Larynx-, Zungen- und Tonsillen-
geschwülsten
Strahlenther. 115 (1961),
233-256

114. KUTTIG, H.: Die Telekobalttherapie der Tumoren
im Schädel- und Halsbereich
Radiobiol. Radiother. (Berlin) 1,
43-49
115. GNIRSS, F.: Klinische und experimentelle Unter-
suchungen zur Frage der Unterkiefer-
radioneekrose
Stoma 14 (1961), 1-24
116. BARTH, G. u. W. KERN: Behandlung unvermeidlicher
Komplikationen als Folge der
Röntgentherapie
Radiologe 2 (1962), 290-300
117. DODSON, W. S.: Irradiation osteomyelitis of the
jaws
J. oral Surg. 20 (1962), 467-474
118. GIETZELT, F., DEGNER, W. u. K. LÜDICKE:
Osteoradioneekrosen nach Telekobalt-
bestrahlung
Radiobiol. Radiother. (Berlin) 2
(1962), 287-292
119. MACH, J.: Beitrag zur Osteoradioneekrose
Zbl. Chir. 87 (1962), 1665-1675
120. CANTIRII, S. T., PARKER, R. G. u. P. K. LUND:
Maligne Kieferhöhlengeschwülste.
Klinische und pathologische Ge-
sichtspunkte der Supervolt-Röntgen-
therapie
Acta radiol. 58 (1962), 105-128
121. KOLAR, J. u. R. VRABEC: Beitrag zur Röntgen-
diagnostik von Osteoradio-
nekrosen der Ober- und
Unterkiefer
Csl. Stomat. 62, 127-131

122. MacCOMB, W.S.: Necrosis in treatment of intraoral cancer by radiation therapy
Amer.J.Roentgenol. 87 (1962),
431-440
123. HOPPE, W.: Zur Histologie der Osteoradionekrose des Unterkiefers
Fortschr.Kiefer- u.Ges.Chir. VIII (1962),
144-147
124. OBWEGESER, H.: Vergleichende röntgenologische und klinische Befunde bei der Radio-osteomyelitis des Unterkiefers
Fortschr.Kiefer- u.Ges.Chir. VIII (1962), 148-153
125. SCHÜE, H.: Möglichkeiten und Grenzen der Antibiotikatherapie im strahlengeschädigten Gewebe
Fortschr.Kiefer- u.Ges.Chir. VIII (1962),
91-99
126. BIRKNER, R.: Die Strahlenschäden in Klinik und Experiment
Fortschr. Kiefer- u.Ges.Chir. VIII (1962), 21-28
127. PFEIFFER, G. u. H.GÜNTHER: Beobachtungen über Strahlenschäden des Gesichts und der Kiefer
Fortschr.Kiefer- u.Ges.Chir. VIII (1962), 29-36
128. SONNABEND, E.: Strahlenschäden an Zähnen und Kiefer
Fortschr. Kiefer-u.Ges.Chir. VIII (1962), 37-43
129. KIMMIG, J. u. A.WISKEMANN:
Klinik und konservative Behandlung von Strahlenschäden im Gesicht
Fortschr.Kiefer-u.Ges.Chir. VIII (1962), 77-83

130. REHRMANN, A.: Die Behandlung der Osteoradionekrose des Gesichtsskeletts
Fortschr. Kiefer- u. Ges. Chir. VIII
(1962), 155-159
131. KURASHINA, T.: Local bone marrow changes following therapeutic telecobalt irradiation
Nippon acta radiol. 22 (1963),
1334-1345
132. HEUSER, H.: Klinik der Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
Hüthig Heidelberg 1963
133. CHONE, B.: Postradiologische Knochenmarkregeneration in Abhängigkeit von der Strahlenqualität
Strahlenther. 120 (1963), 566-575
134. FISCHER, E.: Langzeitige Verlaufsbeobachtungen von Osteoradionekrosen des Schädeldaches
Fortschr. Röntgenstr. 99 (1963),
831-835
135. BREITLING, G. u. K.H. VOGEL: Dosisverteilung bei der Bestrahlung inhomogener Medien mit schnellen Elektronen
Strahlenther. 122
(1963), 321-340
136. KUTTIG, H.: Telekobalttherapie der Geschwülste des Larynx und Hypopharynx
Strahlenther. 122 (1963), 493-500

Lebenslauf

Am 26. September 1938 wurde ich als Sohn des damaligen Studienassessors Wilhelm Beckmann und seiner Ehefrau Erna, geb. Mahler, in Essen geboren. Von Herbst 1944 bis Ostern 1949 besuchte ich nacheinander die Volksschulen in Neuhaus/Oste, Mülheim/Ruhr und Essen-Steele. Ostern 1949 wurde ich nach bestandener Aufnahmeprüfung in das Carl-Humann-Gymnasium in Essen-Steele aufgenommen, an dem ich Ostern 1958 die Reifeprüfung ablegte. Vom Sommersemester 1958 bis zum Ende des Sommersemesters 1963 studierte ich an der Philipps-Universität in Marburg a.d.Lahn Zahnmedizin. Am 29. April 1961 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung und am 28. Februar 1964 das zahnärztliche Staatsexamen. Die zahnärztliche Approbation erhielt ich am 13. Mai 1964.

Meine akademischen Lehrer in Marburg waren die Herren Professoren und Dozenten:

BRAUN-FALCO, DIMROTH, GEDIGK, HENNIS, HERING, HEUSER, HORNUNG, JANKE, KOTTMEYER, LANG, LÖHR, MAHR, MARX, MAURATH, MEYER, NIESSING, OKSCHE, PANTKE, PETRY, PRINZ, ROGER, ROLLHÄUSER, ROSEMAN, SCHMID, SEIDEL, SIEGERT, SIESS, WALCHER, WENDT.

Zum Abschluß meiner Arbeit danke ich Herrn Professor Dr. R. DU MESNIL DE ROCHEMONT für die Überlassung der Arbeitsmöglichkeit in seiner Klinik. Herrn Oberarzt Dozent Dr. F. HESS bin ich zu besonderem Dank verbunden für die Überlassung des Thomas und für stete Hilfsbereitschaft und Beratung.

